Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. A. Bohle)
Abteilung für submikroskopische Pathologie und Neuropathologie
(Leiter: Prof. Dr. W. Schlote)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Gefäß- und Gewebsveränderungen bei ESCP Binswanger

Bericht über 3 Fälle

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

MARTIN GEPPERT
aus Bernstadt/ Schlesien

1974

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. A. Bohle)
Abteilung für submikroskopische Pathologie und Neuropathologie
(Leiter: Prof. Dr. W. Schlote)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Gefäß- und Gewebsveränderungen bei ESCP Binswanger

Bericht über 3 Fälle

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
MARTIN GEPPERT
aus Bernstadt/ Schlesien

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. W. Schlote

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schlote

aku- Fotodruck, 86 Bamberg, Färbergasse 8 R

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0100

Herrn Prof. Dr. W. Schlote möchte ich für die Überlassung des Themas und die vielen hilfreichen Anregungen danken.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	S. 3
Material und Methode	S. 8
Kasuistik	S. 9
Fall 1	S. 9
Fall 2	S. 14
Fall 3	S. 19
Fall 4	S. 26
Fall 5	S. 33
Diskussion	S. 39
Zusammenfassung	S. 66
Literaturverzeichnis	S. 68

Einleitung

KLIPPEL hat als erster in der Zeit von 1891 bis 1892 von der allgemeinen Paralyse die arteriosklerotische Psychose unterschieden. Er nannte sie Pseudoparalysie générale arthritique. Seitdem präzisierten ALZHEIMER und BINSWANGER die klinischen und anatomischen Kennzeichen und gaben dieser Psychose den Namen arteriosklerotische Demenz (LADAME 1912).

1895 trug BINSWANGER vor dem Verein Deutscher Irrenärzte einen Fall vor, der im klinischen Bild der progressiven Paralyse weitgehend ähnelte; pathologisch-anatomisch jedoch wies er Veränderungen auf, die ihn in die Reihe der arteriosklerotischen Hirnerkrankungen einordnen ließen. Die Veränderungen betrafen vorwiegend die weiße Substanz der Hemisphären im Sinne einer Degeneration verbunden mit einer Arteriosklerose der Markgefäße. Vor allem das Mark der Occipitallappen war betroffen; hinzu kam eine starke Erweiterung der Hinterhörner der Seitenventrikel (PILLERI und RISSO 1959).

1902 veröffentlichte ALZHEIMER eine ausführlichere Beschreibung dieser Krankheit und verband sie mit dem Namen von BINSWANGER (MIKOL 1968).

Nach BINSWANGER handelt es sich um eine langsam progrediente Krankheit, die nach dem 40. Lebensjahr beginnt. Die Dauer wird nach einem schubförmigen Verlauf mit Phasen von Remissionen mit 10 Jahren angegeben. Am Anfang stehen Störungen der psychischen, insbesondere der sprachlichen Assoziationen, intellektuelle Leistungsabnahme und Persönlichkeitsveränderungen im Vordergrund. Im weiteren Verlauf kommen schwere psychoorganische Ausfälle hinzu, Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit bis zur stumpf-euphorischen Demenz. Am Höhepunkt der Erkrankung sind neurologische und hirnpathologische Ausfälle zu finden, Aphasien, Hemiparesen, Hemianopsien usw.. Apoplek-

tiforme Insulte bzw. epileptiforme Manifestationen sowie psychomotorische Erregungs- und Verwirrtheitszustände ergänzen das Vollbild der ESCP (Encephalopathia subcorticalis chronica progressiva). (JELLINGER, NEUMAYER 1964). Pathologisch-anatomisch findet man Marklagerdegenerationen v.a. im Occipital- und Parietallappenbereich und eine starke Erweiterung der Ventrikel. Das Mark des Frontallappens bleibt nach BINSWANGER weitgehend verschont.
Nach ALZHEIMER handelt es sich bei der ESCP um eine Unterform der arteriosklerotischen Hirnatrophie, die eine besonders starke Arteriosklerose der langen Gefäße des tiefen Marklagers zeigt, ebenso eine hochgradige Atrophie des Marklagers bei Verschonung der Rindenbezirke. Auch die subcorticalen Assoziationsbahnen werden nicht befallen. Bei den Beobachtungen von ALZHEIMER waren zusätzlich auch noch Herde in den Basalkernen und in der Brücke zu finden.

Eine hyline Gefäßerkrankung nahm BEHR bei einem Fall 1905 an, der sich klinisch durch eine nephrogene Hypertonie auszeichnete (JELLINGER 1964).
1920 veröffentlichte NISSL einen von KRAEPELIN klinisch untersuchten Fall. Er bezog die Veränderungen, die in multiplen Totalnekrosen und unscharf begrenzten fleckigen Lichtungsherden bestanden, auf die Arteriosklerose, während bei ACEVEDO 1909 sklerotische Gefäßläsionen vermißt wurden.
FOIX und CHAVANY sahen 1926 eine herdförmige intracerebrale Sklerose ohne Markgefäßaffektion mit disseminierten Entmarkungen, die sie von m.S.-Herden abgrenzten (JELLINGER 1964).
GRÜNTHAL führte bei einem Fall die aufgetretenen Markläsionen auf sklerotische Kreislaufstörungen zurück, wobei der außerordentlich chronische, langsam und mild verlaufende Abbauprozeß besonders betont wurde.

Auch ORLANDO und ORLANDO nahmen bei einem Fall 1953 trotz fehlender Gefäßwandalterationen eine "Leukoencephalopathie anoxisch-vasospastischer Genese" an und DONEGANI und GRATTAROLA vermuteten 1958 bei einer ähnlichen Beobachtung einen Intermediärprozeß zwischen diffuser Sklerose und arteriosklerotischer Malazie.
ANTUNES machte 1953 für seine drei ESCP-Fälle mit diffusen Entmarkungen nicht reine Anoxie, sondern Ödemschäden verantwortlich.
Auch STOCHDORPH und MEESSEN halten die letztgenannte Pathogenese mit Stauungserscheinungen auf der venösen Seite und daraus resultierenden ödembedingten Schädigungen für wahrscheinlicher als sklerotische Veränderungen auf dem arteriellen Schenkel.
PILLERI und RISSO veröffentlichten 1958 einen Fall unter dem klassischen Bild der ESCP, den sie eingehend klinisch und pathologisch-anatomisch untersucht demonstrierten. Hier fand sich eine Sklerose der basalen Gefäße und der Arterien der Konvexität sowie "schwerster vasculär bedingter Markabbau im Mark und den Stammganglien". Von den Stammganglien war der Thalamus am meisten geschädigt. Der Hauptteil der Markschädigungen lag occipital (PILLERI und RISSO 1959).
1963 beobachteten POPPE und TENNSTEDT einen Fall von subcorticalem Markabbau mit leichter Atrophie, deutlicher Reduktion und Konsistenzvermehrung, besonders der beiden Hinterhauptslappen. Die Markgefäße zeigten deutliche Fibrosen im Bereiche der Adventitia, arteriosklerotische Veränderungen waren an den intracerebralen Mark- und Rindengefäßen nicht nachweisbar. In der Zusammenfassung wurde darauf hingewiesen, daß die Befunde bei Fehlen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen auf Kreislaufstörungen mit Ödemfolgen hindeuten.
SMITH und WHITTAKER beschrieben 1963 einen Fall mit symmetrischer Erweiterung der Seitenventrikel und kleinen nekrotischen Bereichen in beiden Pallida bei geringer Atheromatosis der Basalarterien. Bei diesem Fall war gleichzeitig eine akute Porphyrie bekannt gewesen.

1960 berichteten GARCIN, LAPRESLE und LYON über drei Fälle von Binswanger'scher ESCP, bei denen die Schädigungen im gesamten Hemisphärenmark aufgetreten waren, vorwiegend jedoch in der paraventrikulären Gegend der Hinterhörner der Seitenventrikel. "Leur aspect histologique, fait de la juxtaposition de multiples foyers de nécroses et de zones de palissement myélinique, ne laisse aucune doute sur leur origine ischémique". An arteriosklerotischen Gefäßveränderungen wurden beobachtet: eine beträchtliche Verdickung der Gefäßwand, eine Proliferation der Adventitia und gelegentlich eine Hyalinose der Wand. Um zahlreiche Arteriolen herum herrscht das Bild typischer perivasculärer Desintegration vor mit Status cribrosus. JELGERSMA's Fall, eine Frau, die nach einem Krankheitsverlauf von 14 Jahren mit 75 Jahren gestorben war, zeigte diffuse Markschädigung bei unberührter Rinde, ausgeprägte Arteriosklerose der Gefäße, sowohl der größeren als auch der Arteriolen. Teilweise zeigte die Gefäßwand eine strukturlose Hyalinose, wobei die Wand breiter als das Lumen war (1964).

JELLINGER und NEUMAYER veröffentlichten endlich 1964 sechs Fälle von ESCP Binswanger. Das neuropathologische Bild wurde wie folgt beschrieben: Diffuse Großhirnatrophie durch starken frontalen, occipitalen oder frontalen und occipitalen Marklagerschwund mit Ventrikelerweiterung und Status lacunaris der Stammganglien bei schwerer extracerebraler Atheromatose. An den Stammkern- und Markzweigen finden sich weitgehend übereinstimmende Wandläsionen, wobei die arteriosklerotisch-hyaline Gefäßveränderung ALZHEIMERS sowie Adventitialfibrose ohne bzw. mit nur geringer Hyalinose, in anderen Fällen hingegen mit schwerer Hyalinose und Angiosklerose nach Art der Hochdruckangiopathie neben geringer Sklerose und Adventitialfibrose auffielen. "An den mittlereren subcorticalen und tiefen Markarterien bestehen entweder angiosklerotisch-fibrohyaline Läsionen und Intimakollagenose oder ältere Hyalinosestadien, während an den kleinen sub-

corticalen und tiefen Markarterien und -arteriolen hyalinisierte Adventitiafibrose oder frischerer Hyalinose überwiegen. Die kleinen Rindenzweige lassen nennenswerte Läsionen, insbesondere Hyalinose, Arteriosklerose der kleinen Rindengefäße (ALZHEIMER) sowie die drusige Gefäßerkrankung (SCHOLZ) vermissen. ----- Der venöse Schenkel bietet im allgemeinen mäßige Wandfibrose mit den Zeichen protrahierter Permeabilitätsstörung. Nur selten geringe entzündlich-reaktive Veränderungen an einzelnen Gefäßen faßbar".

Somit zeigt es sich, daß sich im Hinblick auf die Markschäden in der Literatur kein einheitliches Bild darstellt, werden doch die Lokalisationen von frontal, parietal bis occipital auf der einen Seite und subcortical, in der Markmitte gelegen bis paraventriculär auf der anderen Seite gefunden. Allen beschriebenen Fällen gemeinsam ist hingegen das weitgehende Verschontbleiben der Rindenschicht, was pathologisch-anatomisch schon eine Eigenständigkeit im Rahmen der arteriosklerotischen Hirnerkrankung anzeigt. Weit auseinander gehen die Meinungen bezüglich der Genese der Markschäden. Legen auf der einen Seite die leicht faßbaren schweren Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose bzw. einer Hyalinose der kleinen Markarteriolen eine ischämische Pathogenese nahe, deuten doch andere Fälle, die schwerere pathologische Gefäßveränderungen vermissen lassen einen von der Gefäßversorgung weitgehend unabhängigen Mechanismus an.

In der vorliegenden Arbeit, in der fünf Fälle von schwerem subcorticalem Markschwund zur Darstellung gelangen sollen, werden daher zur Prüfung der vorherrschenden Meinung einer vasopathologischen Genese der ESCP die Veränderungen an den Gefäßen, speziell der intracerebralen in den Vordergrund der Untersuchungen gerückt.

Material und Methodik

In der vorliegenden Arbeit wurden von fünf Patienten Gehirne untersucht, die sämtlich im Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen fixiert und seziert wurden. In zwei Fällen konnte keine Körpersektion vorgenommen werden. Im übrigen erfolgte die Körpersektion im Pathologischen Institut der Universität Tübingen.
Nach der makroskopischen Beurteilung wurde die Paraffineinbettung vorgenommen und von den Blöcken m kroskopische Schnitte gewonnen, die sämtlich im Institut für Hirnforschung gefärbt wurden. Folgende Färbungen wurden durchgeführt:

van Gieson-Färbung
PAS-Färbung
Kongorot-Färbung
Trichrom-Färbung nach MASSON in der Modifikation nach GOLDNER

Die gefärbten Präparate wurden durchgesehen und hinsichtlich der Veränderungen im Rinden-, Mark- und Stammganglienbereich beschrieben. Besondere Beachtung fanden die Gefäßalterationen, auf die in der histologischen Beurteilung noch gesondert eingegangen wird.
Die einschlägigen klinisch und pathologisch-anatomischen Unterlagen, die freundlicherweise vom Institut für Hirnforschung der Universität, der Universitäts-Nervenklinik und der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen bereitgestellt wurden, wurden durchgesehen und es wurden die eigenen Befunde mit denen anderer Autoren verglichen. Diesen Universitäts-Instituten und -kliniken sei hier, ebenso wie den Krankenhäusern, die die Krankengeschichten zur Verfügung gestellt hatten, herzlichen Dank gesagt.

Kasuistik

Fall 1: H.F., geb. 28.4.1914 gest. 26.11.1967
weiblich

Vorgeschichte:

Seit 1958 langsam progredient verlaufendes extrapyramidales Syndrom mit Ruhetremor, dann Gangstörung und allgemeines Nachlassen der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit.

1967: 7 Wochen vor der Aufnahme konnte Patientin nach Angaben der Angehörigen nur noch wenig und schlecht sprechen; Gehen ohne Unterstützung nicht mehr möglich. Anamnestisch kein Hinweis für eine stattgehabte Encephalitis.

Untersuchungsbefund vom 15.11.67: Akinese, Amimie, Rigor v.a. links, kleinschrittiger, gebeugter Gang, rechtsbetonte Tetraspastik. An pathologischen Reflexen auslösbar: Babinski, Trömmner, Knips, Greif- und Schnauzreflex.
RR 200/130 mm Hg.
Beidseits prätibiale Ödeme, auskultatorisch spätsystolisches Herzgeräusch nachweisbar.

In der Folgezeit intermittierende Fieberattacken, dann Continua, keine Besserung nach Anwendung von Antibiotica. Auch Zustandsbild des Parkinsonismus medikamentös nicht zu beeinflussen. Präfinal stieg der Reststickstoff im Serum auf 528 mg% an, es trat Proteinurie auf, in der Elektrophorese der Serumeiweiße zeigten die Albumine mit 44 rel.% eine Verminderung an.
EEG: mittlere bis schwere Allgemeinveränderungen bei Fehlen von Herdzeichen.
Ophthalmologisch: Arteriosklerose der Gefäße des Augenhintergrundes ohne Hirndruckzeichen.

Am 26.11.67 verstarb die Patientin unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens.

Körpersektion:

Zustand nach abgelaufener Mitralklappenendocarditis mit deformierten Klappensegeln. Dilatation des linken Vorhofes mit Endokardfibrose. Dilatierter rechter Ventrikel. Zarte Coronarien. Substantielles Lungenemphysem, streifenförmige Atelektasen im Bereich beider Lungenunterlappen und an der Basis des rechten Unterlappens. Geringe Sklerose peripherer Lungenarterienäste. Stauungshyperämie der Leber mit fein- bis mitteltropfiger zentroazinärer Leberepithelverfettung. Stauungsblutfülle der Milz mit fleckförmigen Parenchymblutungen. Schwere Arterio- und Arteriolosklerose der Nieren. Beginnende Gastromalacia acida im Magenfundusbereich. Auffallend zartwandige Aorta und größere arterielle Gefäße. Schwere Sklerose der basalen Hirngefäße. Das 1190 g schwere Gehirn sowie das Rückenmark werden dem neuropathologischen Institut übergeben.

Hirnsektion:

1260 g schweres, formolfixiertes Gehirn. Die weichen Häute sind zart und durchscheinend. Die pialen Gefäße sind unauffällig. Die basalen Gefäße weisen erhebliche atheromatöse Wandeinlagerungen auf. Keine Hirndruckzeichen. Unauffälliges Windungsrelief. Auf den Frontalschnitten fällt bereits im Bereich des Stirnhirnlappens auf, daß zahlreiche feinste Erweichungsbereiche subcortical in der gleichen Ausrichtung wie die Fibrae arcuatae zu beobachten sind. Das Gewebe ist im Bereich der Erweichungen etwas eingesunken und bräunlich verfärbt. Zum Teil handelt es sich bereits um zystische Gewebsumwandlungen. Derartige subcorticalaccentuierte Erweichungen lassen sich auch auf den weiteren Schnitten nachweisen. Zentral- und Parietalregion sind in ähnlicher Weise betroffen, die Occipitalregion in geringerem Maße.

Die Stammganglien sind demgegenüber nicht sicher makroskopisch verändert, wirken aber im allgemeinen ziemlich schmächtig.
Der 3. Ventrikel ist erweitert, Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark bieten keine Besonderheiten. Auch die Schnitte durch das Rückenmark lassen abgesehen von artefiziellen Gewebszerstörungen nichts krankhaftes erkennen.

Histologische Untersuchung des Gehirns (Abb. 1-5):
Schwere Arteriosklerose der großen basalen Hirngefäße mit massiver Verbreiterung der Intima und Fibrosierung der Tunica media. Atherome sind nicht nachweisbar. Die weichen Hirnhäute bieten keine Besonderheiten. Sie sind nicht verdickt. Schwere arteriosklerotische Wandveränderungen der intracerebralen Gefäße, besonders der Marklager- und Stammgangliengefäße bei auffallend geringer Beteiligung der corticalen Gefäße. Die Mark- und Stammgangliengefäße, ganz überwiegend Arterien, weisen streifen- und polsterförmige bindegewebige Verbreiterungen der Intima auf, die das Lumen streckenweise erheblich einengen. Die Tunica media ist in den sklerotisch veränderten Bezirken verdünnt, gelegentlich nur noch als schmale, von Muskelfasern freie, fibrosierte Lamelle erkennbar. Die gesamte Arterienwand besteht somit streckenweise aus kollagenem Bindegewebe, das hier und da Tendenz zur Homogenisierung und fibrinoiden Nekrose zeigt. Typische hyalinotische Gefäßveränderungen werden nicht vorgefunden. Die Adventitia der schwerer veränderten Arterien ist stellenweise von kleinen Rundzellen, Histiocyten und Makrophagen in lockerer Anordnung erfüllt, ohne daß es zur geschlossenen Infiltratbildung kommt. Es handelt sich um reaktiv-entzündliche Vorgänge. Das Bild eines primär-entzündlichen Gefäßprozesses liegt nirgends vor. Leichte Wandfibrose der subpialen und subependymären Venen. Die Markvenen sind unauffällig.
Großhirnmarklager und Stammganglien sind durchsetzt von multiplen, meist kleinen, streifenförmigen oder felderförmigen Erweichungen ver-

schiedenen Alters. Neben unscharf umgrenzten, älteren bindegewebigen organisierten und cystisch umgewandelten Nekrosen findet man unscharf abgegrenzte, frischere Herde, die noch reichlich Fettkörnchenzellen enthalten. Daneben kommen Bezirke vor, in denen die Markstruktur lediglich aufgelockert ist mit disseminiertem Markfaseruntergang ohne Zerstörung der Gewebskontinuität. In den Stammganglien sind, besonders im Thalamus, schwer veränderte Gefäße von breiten Säumen nekrotischen Gewebes umgeben, die sich scharf gegenüber dem anschließenden Hirngewebe absetzen. Im Großhirn sind die Gewebsnekrosen auf die Markstrukturen beschränkt, die Hirnrinde ist frei, dagegen sind im Stammganglienbereich auch die grauen Substanzen, v.a. Thalamus und Putamen schwer betroffen.
Ependym und subependymäre Glia unauffällig.
Im Kleinhirnmarklager fallen um arterielle Gefäße, deren Wand unverändert ist, kleinere Rundzellansammlungen auf. Umschriebene kleine frische Blutung im Hilus des Nucleus dentatus. Diffuse, deutliche ödematöse Auflockerung des gesamten Kleinhirnmarklagers. Die Markzungen der Kleinhirnrinde sind nicht betroffen.
Ein Schnitt durch die Medulla oblongata in Olivenhöhe bietet abgesehen von artefiziellen multiplen kreisrunden und etwas größeren, unscharf begrenzten, ebenfalls präparativ bedingten Lückenbildungen keine Besonderheiten. Im Markscheidenbild fällt eine Abblassung der einen Pyramidenbahn und des Lemniscus medialis der Gegenseite auf. Die betroffene Pyramide ist deutlich reicher an Gliazellen als die Pyramide der Gegenseite. Es liegt also eine sekundäre Degeneration der Pyramidenbahn der einen Seite vor.
Im Rückenmark Wandfibrose sämtlicher Gefäße, sonst keine eindeutig pathologischen Veränderungen.

Diagnose: Schwere Arteriosklerose der großen basalen Hirngefäße und der Marklager- und Stammganglienarterien mit multiplen Gewebsnekrosen verschiedenen Alters im Großhirnmarklager und Stammganglien (Encephalopathia subcorticalis

chronica Binswanger). Sekundäre Pyramidenbahndegeneration einseitig.

Spezielle Untersuchung der Gefäße:

Van Gieson-Präparat: Lokalisation: Putamen, Anteile des Balkens. Arteriolen im Putamen: Degenerative Veränderungen der Tunica media mit Zellverlust und beginnender fibrinoider Degeneration. Intima und Endothel sind meist intakt. An einigen Gefäßen Ersatz der Muskelschicht durch kollagenes Bindegewebe, teilweise luxurierend und teilweise in Form von Schichtenaufsplitterung nach Art eines dissezierenden Aneurysmas, perivasculär Siderophagen und lockere Anordnung von Lymphocyten und Makrophagen.

Pialarterie: Stellenweise Auflockerung und leichte vacuoläre Veränderung der Muskelschicht, sonst intakt.

Elastica-Methylenblau-Präparat: Gleiche Hirnanteile wie oben. Elastica interna meist intakt, Elastica externa aufgesplittert und verdickt. Eine Arteriole zeigt subendotheliale Verquellung mit Schaumzellen.

Van Gieson-Präparat: Stammganglien. Pialarterien zeigen sowohl Intimasklerose als auch Mediadegeneration, reichlich Lymphocyten und Makrophagen in der Leptomeninx mit fibrinoider Wandnekrose.

Abb. 1: Fall 1 (H.F.) Typischer Entmarkungsherd im periventriculären Marklager, van Gieson, 178,5 : 1.

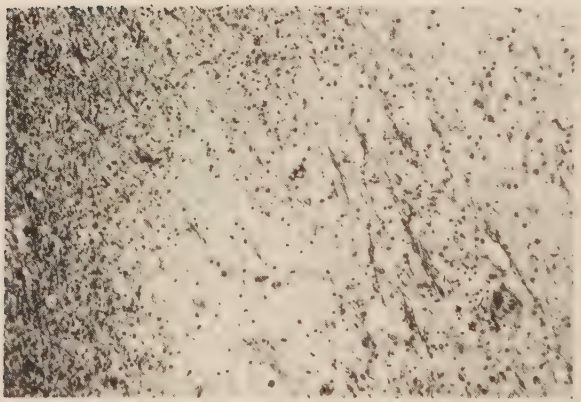

Abb. 2: Fall 1 (H.F.) Rand eines Entmarkungsherdes. Oligodendroglia und Markscheiden im Herd teilweise erhalten. van Gieson, 437,5:1.

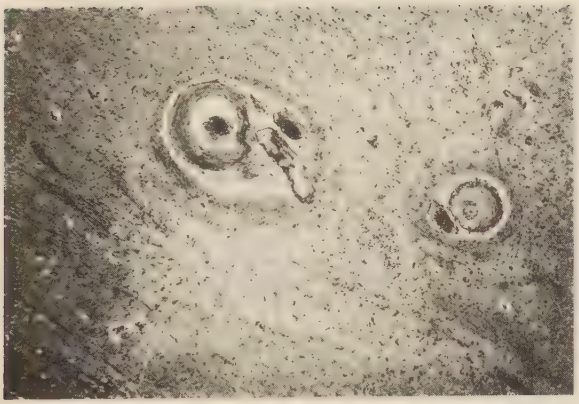

Abb. 3: Fall 1 (H.F.) Entmarkungsbezirk mit fibrotischen und wandverdickten Gefäßen, Goldner, 178,5 : 1.

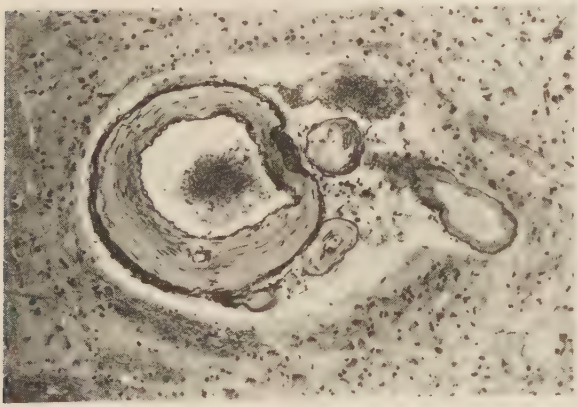

Abb. 4: Fall 1 (H.F.) Arteriole mit Wandfibrose (glatte Muskelzellen durch Bindegewebe ersetzt), Elastica-Färbung, 437,5 : 1.

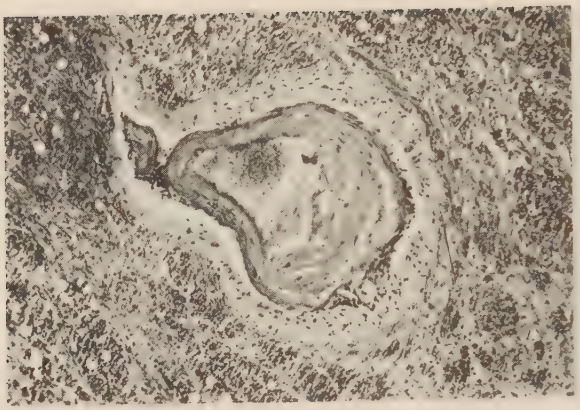

Abb. 5: Fall 1 (H.F.) Gefäßwandhyalinose und -fibrose mit Reaktion der perivasculären Astroglia, van Gieson, 437,5 : 1.

Fall 2: C., A. geb. 29.3.1901 gest. 26.6.1964
männlich

Vorgeschichte:

Einweisung am 30.5.63 ins Psychiatrische Landeskrankenhaus Weißenau. Einweisungsdiagnose: Cerebralsklerose mit hochgradiger Demenz und Taubheit. War wegen Unruhe im Gehörlosenheim nicht mehr tragbar, war aggressiv, unsauber, belästigte Patienten, erregte öffentliches Ärgernis. Dieser Zustand war langsam progredient in den letzten 5 Jahren eingetreten.

RR 220/130 , kleinschrittiger, breitbeiniger Gang nur mit Hilfe möglich.

Psychisch: Kaum Kontakt aufnehmbar wegen weitgehender Taubheit, einfache mündliche Fragen werden verstanden. Koordinationsversuche nicht durchführtbar. Ruhig und freundlich.

8.6.63: Ruhig, keine Agression, besorgt sich selbst. Augenhintergrund: linke Papille total abgeblaßt, scharfe Begrenzung (einfache Atrophie), rechte Papille normal, beiderseits enge Arterien, unauffällige Netzhaut.
Röntgenaufnahme des Schädels: Verkalkte Epiphyse, Falxverkalkung, sonst o.B..

11.6.63: EEG: instabiler 7 bis 8 Hz Grundrhythmus mit gesteigerter Aktivität langsamer Theta-Wellen und einer eindeutigen Delta-Wellen-Störung bioccipital. Organischer Prozeß im Bereich der hinteren Schädelgrube.

18.6.63: EKG: Linkshypertrophie mit Verdacht auf Zustand nach Infarkt.

1.7.63: RR 210/120. Psychisch vunverändert freundlich.

21.4.64: Seit Dez. 63 hat P. 8 kg zugenommen. Behandlung des Hochdruckes Adelphan-Esidrix. P. sitzt herum, lächelt, antriebslos, geht mit stampfenden kleinen Schritten, verträglich, macht keine Schwierigkeiten, unrein.

11.5.64: Plötzliche Temperaturen, Ursache nicht zu finden.

12.6.64: Akute Verschlechterung, Temp. auf 40,5 angestiegen, Antibiotica, P. ist umtriebig, muß fixiert werden. BSG 85/105, Leukocyten 20000.

26.6.64: Kein abdominaler oder thorakaler Prozeß, cerebrale Dekompensation. Exitus letalis.

Körpersektion: nicht durchgeführt.

Hirnsektion:

1100 g schweres formolfixiertes Gehirn. Linker Occipitallappen abgetrennt. Schnitt durch die Zwischenhirnbasis und die Infundibularregion, daß Einblick in den 3. Ventrikel besteht. Starrwandige Basisgefäße mit zahlreichen Wandeinlagerungen in Form derber, gelblich-weißer Plaques. Linke Vertebralis wesentlich lumenstärker, aber auch stärker arteriosklerotisch verändert. Piale Gefäße ohne Besonderheiten, ebenso die Windungsoberfläche von Groß- und Kleinhirn. Keine Hirndruckzeichen.

Auf den Frontalschnitten erscheinen außer den obligaten Fäulniszysten mehrere Erweichungsherde subcortical, so im Mark des Cingulum rechts, ebenso links, hier allerdings nur durch eine graue Markverfärbung hervortretend, die man auch an mehreren anderen Stellen des zentralen und occipitalen Marklagers beobachten kann. Das Ventrikelsystem ist deutlich symmetrisch erweitert. Wiederholt trifft man auf rostfarbene Punkte und Streifen als Hinweise auf ältere Blutaustritte. Schwer verändert sind in dieser Richtung der rechte Occipitallappen - hier mit periventriculärem Erweichungsherd - sowie die linke Parietooccipitalregion. An den Stammganglien sind lediglich die Fäulniszysten zu sehen. Im Zentrum der grauen Markherde liegt eine weiße bröckelige Masse.

Auf Schnitten durch Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark bieten sich keine Besonderheiten.

Histologische Untersuchung des Gehirns (Abb. 6, 7):
An den basalen Gefäßen zeigt sich auch histologisch eine erhebliche Umwandlung im Sinne der Arteriosklerose mit Verquellung des subendothelialen Intimagewebes, Einlagerung von Schaumzellen bis zur Atherombildung, manchmal verbunden mit einer Pseudokalkeinlagerung in die Muscularis. Von diesen Arterienveränderungen sind hauptsächlich die großen Arterien betroffen, während das Bild an den kleinen Pialarterien und den intracerebralen Gefäßen ganz anders aussieht. Hier findet man eine Hyalinose - vorwiegend an den kleinen Arterien und Arteriolen - wobei nicht selten um derart veränderte Gefäße herum kleinere Erweichungs- und Entmarkungsherde liegen. Die Marksubstanz ist durch derartige zirkulatorisch entstandene Herde völlig durchsetzt. Meistens handelt es sich bereits um ältere Schädigungen, an einzelnen Stellen sind aber auch frische Erweichungen mit dem Vorkommen von massenhaft Fettkörnchenzellen zu beobachten. Um zahlreiche hyalinotisch umgewandelte Rindengefäße befinden sich Hämosiderinkörnchenzellen als Hinweise auf frühere Blutungen. Derartige kleinere Herde sind über die ganze Rinde sehr zahlreich verteilt. Dementsprechend ist es zu disseminierten Parenchymuntergängen gekommen.
Diagnose: Hochdruckencephalopathie mit multiplen Erweichungsherden in Rinde und Mark des Großhirns.

Spezielle Untersuchung der Gefäße:
Frontalschnitt durch Temporal- und Parietallappen: v. Gieson: Schwund des zentralen Marklagers mit zahlreichen perivasculären Nekrosen, mit bindegewebiger Organisation und teilweise zystischer Narbenbildung. In der Umgebung Gliaproliferationen wechelnden Ausmaßes zugleich mit Entmarkung. Die Herde sind sämtlich älter, in der Randzone stellenweise Kalkablagerungen. Das Ventrikelependym fehlt stellenweise, die Nekrosen haben jedoch nirgends die Ventrikelwand selbst erreicht, stets findet sich ein Streifen erhaltenen Markgewebes oder subependymaler Glia zwischen Nekrose und Ventrikelauskleidung. Einige

frische streifenförmige Nekrosen parallel zur Ventrikelwand sind erkennbar. Hier ist das Marklager aufgelockert und von Fettkörnchenzellen in unregelmäßiger Verteilung durchsetzt.
Fribrotische Wandverdickung der periventriculären Venen. Die Arteriolen zeigen stellenweise eine deutliche Trennung zwischen Media und Adventitia, jedoch keine Gelbfärbung und keine fibrinoide Nekrose der Gefäßwand. Pialarterien größeren Kalibers unauffällig, Arteriolen stellenweise schwer verändert (Degeneration der Muskelschicht, perivasculäre Rundzellanhäufungen und Hämosiderinschollen, Verquellung und Auflockerung der Intima).
Rindenband unauffällig.
PAS, der gleiche Schnitt wie oben:
Atherosklerotische Polster an den Pialarterien. Die Elastica interna verschwindet an den atheromatösen Beeten.
Goldner, der gleiche Schnitt wie oben:
Keine fuchsinophilen Einlagerungen in den Gefäßwänden.
van Gieson, parietooccipital mit Area striata:
Herdförmige Nekrosen im Marklager, teilweise im Stadium des Fettabbaus mit massenhaft Fettkörnchenzellen, teilweise bereits abgebaut mit grobspongiöser überwiegend gliöser Narbenbildung. In der Umgebung eines periventriculären Nekroseherdes sind im Marklager periarteriell mehrfach scharf begrenzte Gewebsnekrosen mit Gitterzellen zu sehen.
Piales Bindegewebe fibrotisch verdickt und durchsetzt von Histiocyten, Siderophagen und anderen Makrophagen, vereinzelt auch kleine Rundzellen. Pialarterien unauffällig, ebenso Pialvenen. Der Zellreichtum in der Leptomeninx nimmt dort zu wo Rindenbandnekrosen entstanden sind. Arteriolen in der Marksubstanz zeigen stellenweise schwer veränderte Muskelschicht mit Kernverlust und Homogenisierung. In der Adventitia derartiger Gefäße sind Ansammlungen von Histiocyten nachweisbar.
Goldner, gleiches Präparat wie vorhergehendes:
Im Goldnerpräparat lassen sich in den degenerativ veränderten Mark-

arteriolen keine fibrinoiden Stoffe nachweisen. Im Läsionsgebiet des zentralen Marklagers läßt sich die Gliaproliferation besonders deutlich erkennen (Astrocyten, wahrscheinlich auch Oligodendrocyten, außerdem einzelne Gitterzellen). Unregelmäßigkeit in den wenigen noch erhaltenen Markfasern.

Intracerebrale Arteriolen fibrotisch verdickt, auch hier ohne fuchsinophile Einlagerungen. Auch die Venenwände sind, besonders periventriculär, deutlich verdickt. Die Markarteriolen enthalten an mehreren Stellen im adventitiellen Bindegewebe Hämosiderinschollen und lockere Rundzellansammlungen.

van Gieson, Medulla oblongata:

Schwere Arteriosklerose der Art. vertebralis. Die Venolen innerhalb der Medulla zeigen leichte bis mittlere fibrotische Verdickung der Adventitia, bzw. der gesamten Venenwand. Stellenweise degenerative Mediaveränderungen der Arteriolen (Kernverlust, Homogenisierung). Kleine periarterielle Gewebsnekrose mit resorptiven Rundzellansammlungen. Ventrikelwand intakt.

Markscheidenfärbung nach Woelcke:

Eindeutige fleckförmige bis diffuse Abblassung der Markscheiden im zentralen Mark, dagegen sind die subcorticalen Markstreifen besser erhalten.

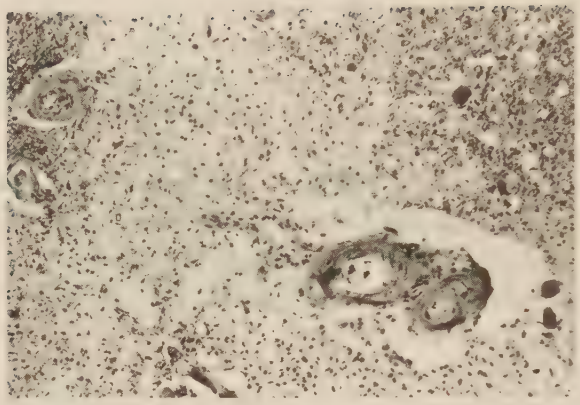

Abb. 6 : Fall 2 (C.A.) Kleiner Herd mit hyalinotischen Gefäßen im Marklager. Gliazellen zum großen Teil erhalten. van Gieson, 437,5 : 1.

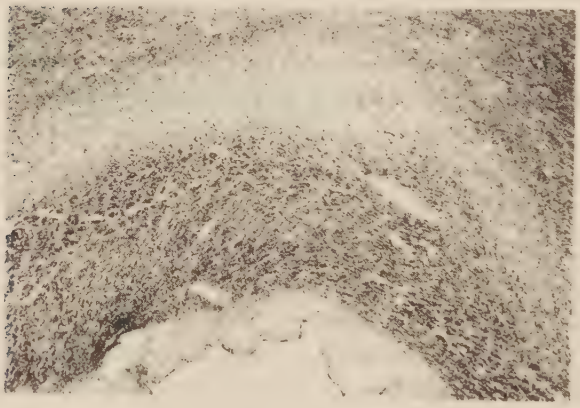

Abb. 7 : Fall 2 (C.A.) Streifenförmig aufgelockerter Markherd in periventriculärer Zone, van Gieson, 178,5 : 1.

Fall 3: W., F. geb. 25.2.1890 gest. 19.6.1967
männlich

Vorgeschichte:

Bei dem Patienten waren ca. ein Monat ante exitum ohne Prodromie ein Ikterus und helle Stühle aufgetreten, der Urin sei bierbraun gewesen. Während des Jahres zuvor hatte der Patient zwei apoplektische Insulte durchgemacht.

Auszüge aus dem Untersuchungsbefund vom 30.5.67 von der Med.-Univ.-Klinik Tübingen: 77jähriger Patient in geistig und körperlich stark reduziertem Zustand, verlangsamt, ausgeprägte Frischgedächtnisstörung und Affektinkontinenz. Zentrale Facialisrestparese links. Allgemeiner Ikterus der Haut und der Schleimhäute. Keine Lymphome, keine kardialen Insuffizienzzeichen, zahlreiche senile Warzen. Geringe Pupillenreaktion auf Licht und Convergenz. Herz röntgenologisch linksverbreitert mit ektatischer sklerosierter Aorta. RR 160/95 (130/100). Physikalisch und röntgenologisch Zeichen eines Lungenemphysems mit Residuen älterer Infiltrate im linken Unterfeld und einem älteren fingerkuppengroßen Infiltrat im linken Oberfeld. Leber 3 QF verbreitert, hart, höckerig, Milz nicht vergrößert. Laboruntersuchungen ergaben die Konstellation eines kompletten Verschlußikterus.

Wegen Verdachtes eines Tumors im Gallenwegsbereich Verlegung in die Chir.Univ.-Klinik Tübingen.

Am 12.6.67 Probelaparatomie. Doppeltfaustgroßer Tumor, der offenbar von der Gallenblase ausging und diffus die Leber durchsetzte. Aufgrund des infausten Prozesses wurde nach einer Probeexzision die Bauchhöhle primär verschlossen. Am 19.6. verstarb der Patient unter den klinischen Zeichen des Coma hepaticum.

Körpersektion:

Faustgroßes, stark entdifferenziertes, solides, kleinzelliges Gallen-

blasenkarzinom, mit ausgedehntem infiltrativem Wachstum in das angrenzende Lebergewebe. Multiple, bis walnußgroße Carcinommetastasen im Ligamentum hepatoduodenale mit Destruktion und Obliteration des Ductus choledochus im unteren Drittel bei intakter Vater'scher Papille. Kirschgroßer, solitärer Cholesterinpigmentstein im Ductus cysticus, Hydrops der Gallenblase. Schwere intrahepatische Cholostase mit einzelnen frischen zentroacinären Leberzellnekrosen, periportale Fibrose. Schwerer allgemeiner Ikterus. Multiple, bis pflaumengroße Metastasen in den parapankreatischen Lymphknoten und in der Radix mesenterii. Erbsgroße Metastase in der rechten Nebenniere.

Pflaumengroßes, uneinheitlich ausdifferenziertes (teilweise tubulär, teilweise papillomatös) Adenom am oberen Pol der linken Niere mit ausgedehnten regressiven Veränderungen und hämosiderinartigem Pigment in den Tumorepithelien. Cholämische Nephrose. Zeichen des akuten Nierenversagens bei geringgradiger, chronischer, interstitieller Nephritis. Schwere allgemeine Arteriosklerose mit konfluierenden Intimaulzerationen im Bereich der Bauchaorta. Ektasie der Arteriae iliacae communes. Schwere, diffuse, teilweise stenosierende Herzkranzarteriensklerose. Ausgedehnte disseminierte Herzmuskelschwielen in der linken Kammerwand. Streifenförmige Fibrose im Myokard der rechten Herzkammer. Dilatation beider Kammern und des linken Vorhofes sowie mittelschwere Hypertrophie der linken Kammerwand des 450 g schweren Herzens. Umschriebene Fibrininsudationen im subepikardialen Fettgewebe über der rechten Herzkammer. Diffuse teilweise stenosierende Hirnbasisarteriensklerose.

Substantielles Lungenemphysem. Strangförmige Pleuraverwachsungen über dem linken Lungenoberlappen.

Mittelschwere Osteoporose der Wirbelsäule. Einzelne, bis kirschkerngroße Nierenrindenzysten links, solitäre Markzyste der rechten Niere. Hirnödem (Hirngewicht 1460 g).

Hirnsektion:

Die harte Hirnhaut ist grünlich verfärbt, ebenso zeigen die sehr stark atheromatös umgewandelten basalen Arterien eine gelblich grüne, wahrscheinlich durch den Verschlußikterus bedingte Verfärbung. Das Gehirn wiegt formolfixiert 1490 g. Bei Betrachtung der Windungen sieht man im Bereich des rechten Schläfenlappens an der 3. Schläfenlappenwindung und des Gyrus fusiformis sowie übergreifend auf die Occipitalwindungen eine offenbar ältere Erweichung der Rinde, z.T. mit schüsselförmiger Einbuchtung der Windungskuppen, manchmal vom Aussehen von Schizogyri. Hämosiderinablagerungen sind aber nirgends zu sehen. Andere weitere Rindenschädigungen sind in der rechten Frontozentralregion zu sehen oberhalb der Sylvischen Furche, wobei auch hier unter den fibrotisch verdickten Meningen die Windungskuppen wie angefressen aussehen. Die Leptomeningen sind allgemein etwas getrübt und fibrotisch verdickt. Occipital finden sich frische dünne flächenhafte Subarachnoidalblutungen. Druckzeichen bestehen nicht. Auf den Frontalschnitten trifft man unmittelbar oberhalb des linken Vorderhornpoles im frontalen Marklager eine Erweichungszyste. Auf der gleichen Schnittfläche finden sich ebenfalls Erweichungen mit weizenkorngroßen Zystenbildungen rechts in der Markzunge des Gyrus cinguli, ferner in der 2. Frontalwindung rechts, schlitzförmig auch im Mark der 3. Frontalwindung. Bemerkenswert sind die schon von außen sichtbar gewesenen Rindenschädigungen im Bereich der ganzen rechten Konvexität, die vielfach zu dem typischen Bild einer Schizogyrie geführt hat. Das gleiche gilt für die an der Temporalbasis bzw. am Übergang der Konvexität des rechten Schläfenlappens sichtbaren Rindenschäden, die ebenfalls makroskopisch den typischen Aspekt von Rindenprellungsherden haben. Man sieht glasig verfärbte keilförmige Partien die sich in Richtung des Marklagers ziehen. Diese Veränderungen setzen sich fort bis in den Occipitallappen. Das Ventrikelsystem ist allgemein etwas erweitert. Es besteht ein Cavum septi pellucidi. Erweichungen innerhalb der Stammganglien

sind nicht zu sichern. Man findet dagegen mehrfache Erweichungen verschiedener Größe im parieto-occipitalen Marklager. Der Balken ist z.T. sehr schmal. Auf den Schnitten durch das Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark ist abgesehen von der sehr beträchtlichen Atheromatose der Basalarterien nichts Pathologisches zu erkennen.

Histologische Untersuchung des Gehirns (Abb. 8-14):
Leptomeningeales Bindegewebe zart. Schwere Arteriosklerose der pialen Arterien mit asymmetrischen und konzentrischen fibrotischen Verbreiterungen der Gefäßintima und mäßiger Mediasklerose. Wandfibrose der kleinen subpialen und subependymären Gefäße. Schwere Wandfibrose der Markvenen. Hyalinose und beginnende fibrinoide Nekrose der Arterien des Marklagers. Im adventitiellen Bindegewebe der Markgefäße findet man stellenweise Rundzellansammlungen. Multiple kleine unvollständige und vollständige, abgeräumte und zystisch umgewandelte Erweichungen in den Markstrukturen des Großhirnes und der Stammganglien. Einige Nekrosezysten grenzen unmittelbar an das Subependym des Seitenventrikels, ohne die Ventrikelwand zu schädigen. Auch im Balken eine kleine streifenförmige Nekrose. Perifokalödemschädigung des Großhirnmarklagers. Kleine unvollständige, alte Erweichung im Thalamus. In der Hirnrinde findet man nur ganz vereinzelt kleinste, umschriebene, ebenfalls ältere Parenchymnekrosen. Ein Schnitt durch den Temporallappen zeigt die makroskopisch beschriebenen schmalen Rindenbanddefekte, die zum Bild der Schizogyrie führen. Histologisch entsprechen diese Veränderungen keilförmigen Nekrosen von Hirnrinde und subcorticalem Marklager mit umschriebenem kollateralem Ödem der Markzungen. Das Fehlen von Hämosiderineinlagerungen und die Erhaltung einer schmalen Lamelle der Molekularschicht, die mit der Leptomeninx die Defekte überspannt, spricht dafür, daß nicht traumatisch bedingte, sondern gefäßabhängige Gewebsschäden vorliegen. Das gleiche Bild bietet sich im

Frontallappen. Status cribrosus mit spongiösen perivenösen Gewebsauflockerungen im frontalen und temporalen Marklager. In der Umgebung einer kleinen Vene in der Rinde des Parietallappens massive Hämosiderinablagerungen als Restzustand einer früheren diapedetischen Blutung.

Reichlich Corpora amylacea in der basalen Hirnrandzone sowie periventriculär. Stammganglien abgesehen von der beschriebenen Gewebsschädigung im Thalamus unauffällig. Ein Schnitt durch die Med ulla oblongata zeigt massive Pigmentatrophie der Nervenzellen im Olivenzellband. Disseminierter Untergang markhaltiger Nervenfasern in den beiden Pyramiden, auf der einen Seite stärker als auf der anderen, mit reaktiver Vermehrung der Astroglia (sekundäre Faserdegeneration als Folge der Gewebsausfälle in den Großhirnmarklagern).

Ein Schnitt durch die A. basilaris zeigt eine schwere Arteriosklerose mit massiver bindegewebiger Verdickung der Intima, die an mehreren Stellen Kalkeinlagerungen enthält.

Diagnose: Schwere Arteriosklerose der Pialgefäße, Sklerose und fibrinoide Degeneration der intracerebralen Arterien. Wandfibrose der intracerebralen Venen. Multiple umschriebene gefäßabhängige alte Gewebsnekrosen im Rindenband frontal, temporal und parietal. Ausgedehnte alte zystisch umgewandelte gefäßbedingte Gewebsschäden im Großhirnmarklager. Umschriebene Parenchymschädigung im Thalamus. Sekundäre Faserdegeneration in den Pyramidenbahnen, einseitig betont.

Spezielle Untersuchung der Gefäße:

Van Gieson, Parietallappen:

Die Pialarterien zeigen fibrotische Intimaverdickungen, die meist polsterförmig auftreten. An diesen Stellen ist die Media komprimiert und atrophisch. Während das Rindenband und besonders die Nervenzellen

intakt sind, zeigt das zentrale Marklager großräumige Schädigungen, jedoch ohne Einschmelzung des Gewebes. Die Struktur des Marklagers erscheint aufgelockert mit disseminiertem Markfaserschwund. Fettkörnchenzellen lassen sich nicht nachweisen. Die Schädigung des Marklagers reicht bis an die Ventrikelwand. Im perivasculären Mark finden sich mehrere herdförmige Nekrosen mit zystischem Gewebszerfall und auffallend geringer zellulärer Reaktion.
Die Arteriolen des Marklagers zeigen eine stark verdickte Adventitia, die Media erscheint stellenweise intakt, stellenweise verdünnt. Einzelne Arteriolen zeigen fortgeschrittene degenerative Veränderungen mit Kernverlusten der Mediazellen. Weitere einzelne Arteriolen zeigen fibrinoide Nekrose der Media.
Rindengefäße: Hier treten stellenweise schwere Hyalinose, fibrinoide Nekrose oder totale Wandnekrose auf. Vereinzelt lassen sich perivasculär Siderophagen erkennen.
Präkapillaren der Molekularschicht: Hier lassen sich deutliche Zeichen einer Wandfibrose erkennen, wohl ein Zeichen der "Physiosklerose".
Trichromfärbung nach Masson, in der Modifikation nach Goldner:
In der Goldner'schen Färbung zeigen die Arterien im Marklager und Cortex keine fuchsinophilen Einlagerungen.
Goldner: Balken mit Stammganglien und parietale Mark- und Rindenanteile: Disseminierter Markfaserschwund, die A. cer. post. zeigt eine schwere Atheromatose mit Cholesterineinlagerungen und asymmetrischer Lumeneinengung. Im subcorticalen, zentralen und perivasculären Marklager zeigen sich zahlreiche herdförmige, meist unscharf begrenzte Schädigungsbezirke mit Auflockerung der Markstruktur.
Die gleichen Veränderungen finden sich im Thalamus. Gewebsnekrosen, Fettkörnchenzellen oder fuchsinophile Einlagerungen der pathologisch vesränderten Gefäße lassen sich nicht nachweisen, wohingegen vereinzelt frische Thromben mit Fibrinnetzen gesehen werden.

Elastica-Methylenblau: gleicher Schnitt wie vorhergehender: Pialarterien: Hier tritt eine leichte Aufsplitterung der El. int. auf, entsprechend der Ausbildung von Intima-Verdickungen (Hyperelastose). Intracorticale Arteriolen: Verdickung und Aufsplitterung der El. int.. Markarteriolen: An den Markarteriolen zeigen sich pathologische Veränderungen in Form von schwerer Aufsplitterung und Verdickung der El. int. sowie Vermehrung der elastischen Fasern. An der El. externa sogar läßt sich an einigen Arteriolen eine Vermehrung der elastischen Fasern nachweisen. Lumenwärts der Elastica interna zeigen einige Arterien Ablagerungen homogener hyaliner Massen.

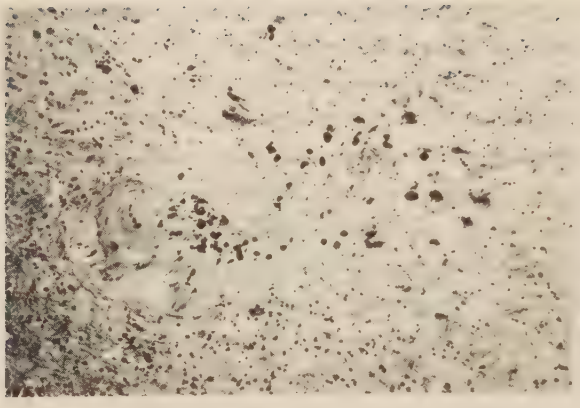

Abb. 8 : Fall 3 (W.F.) Arteriole der Marksubstanz am Herdrand mit Wanddegeneration, teilweise Wandzerfall, Hämosiderinablagerungen, van Gieson, 437,5 : 1.

Abb. 9 : Fall 3 (W.F.) Periventriculäre fibrotische Vene. Oben streifenförmiger Entmarkungsherd. van Gieson, 178,5 : 1.

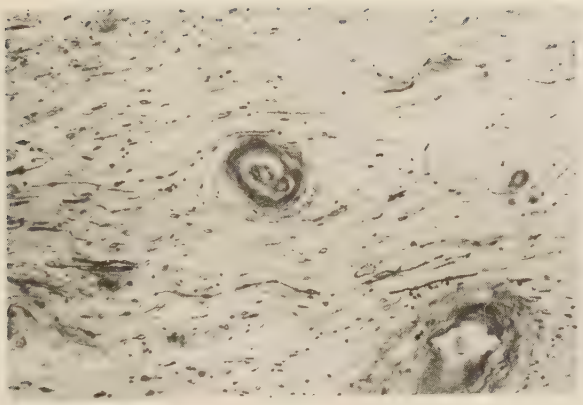

Abb. 10 : Fall 3 (W.F.) Periventriculärer Entmarkungsbezirk mit Gefäßwandfibrosen und restierenden Markfasern und Gliazellen, van Gieson, 437,5 : 1.

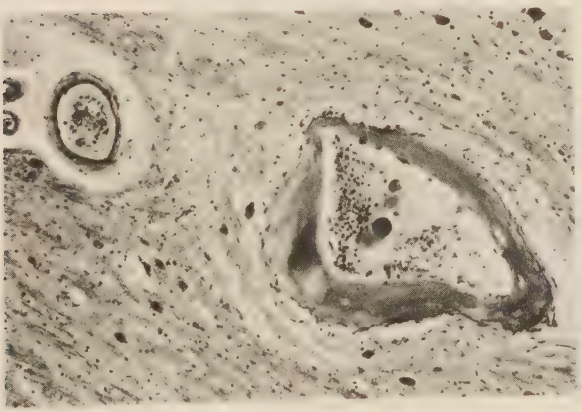

Abb. 11 : Fall 3 (W.F.) Gefäßwandhyalinose, Elastica-Färbund, 437,5 : 1.

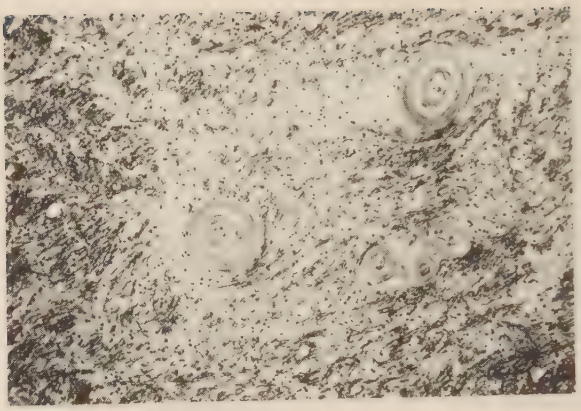

Abb. 12 : Fall 3 (W.F.) Kleiner Entmarkungsherd. Kernlose Muskelschicht der Arteriolen. Goldner, 437,5 : 1.

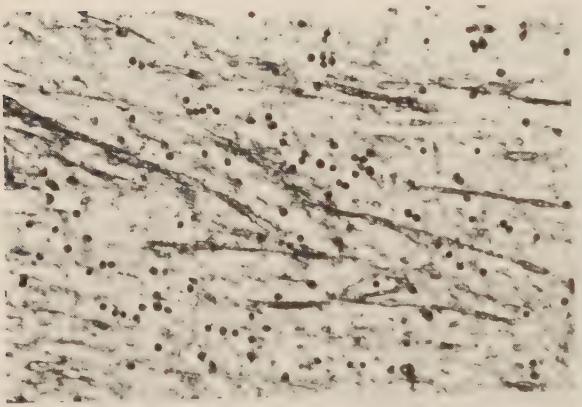

Abb. 13 : Fall 3 (W.F.) Typischer Markzerfall; disseminiert, ohne wesentliche Schädigung der Oligodendroglia. Goldner, 1120,5 : 1.

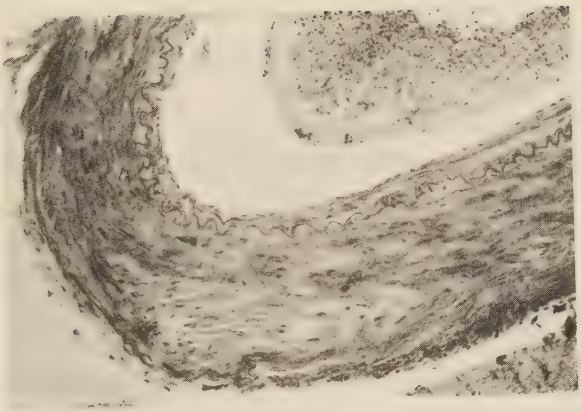

Abb. 14 : Fall 3 (W.F.) Herdförmige Mediadegeneration einer pialen Arterie. Goldner, 437,5 : 1.

Fall 4: K., J. geb. 31.5.1913 gest. 28.5.1969
männlich

Vorgeschichte:

P. war in früherer Zeit bis zu seinem Militärdienst im Jahre 1939 nie ernstlich krank gewesen.

1947: Während der Zeit der Gefangenschaft hatte sich P. den Kopf an einen Eisenträger angeschlagen, war bewußtlos gewesen (über die Dauer der Bewußtlosigkeit konnten keine Angaben gemacht werden).
Im selben Jahr Operation am Gleichgewichtsorgan. Rechte Körperhälfte wurde wieder voll beweglich, linke blieb gelähmt. Die Gedächtnisleistung kehrte erst allmählich wieder.

Jan. 1953: Stationäre Aufnahme im Kreiskrankenhaus M. wegen fieberhaften Erscheinungen mit vermehrten Schwitzen, Unruhe und häufigem Erbrechen sowie Inappetenz.
RR 120/75, Herz und Lunge o.B..

Mai 1968: Erneute stationäre Aufnahme wegen Obstipation und Auftreten von roten, schleimigen Fäden beim Stuhl nach Pressen.
RR 125/80; linke Körperhälfte spastisch gelähmt, geringe aktive Beweglichkeit im linken Kniegelenk.

20.5.68: RR 110/80. Diagnose: Rectum-Carcinom.

28.5.68: Anlegen eines Anus praeternaturalis.

29.5. bis 30.6.68: RR zwischen 90/70 und 105/70. Temperaturen dabei zwischen 38 und 39 Grad Celsius.

26.7.68: Totalexstirpation des Tumors: Histologischer Befund: Adeno-Carcinom des Rectums mit reginärer Lymphknotenmetastase.
2 Bluttransfusionen.

11.8.68: Thrombophlebitis am rechten Unterschenkel, Marcumar-Therapie. In der Folgezeit parenterale Eisentherapie zur Behebung der Anämie.

21.9.68: Entlassung.

Am 17.4.69 wegen heftigster Kopfschmerzen und dauerndem Erbrechen stationäre Aufnahme, zunehmende Indifferenz und zeitweise psychotische Verstimmung; starke Störung des Gleichgewichtes, beim Bettenmachen kann Patient nicht selbständig sitzen, fällt sofort nach hinten. Linksseitige spastische Parese seit 1949. Symptomatische Behandlung.

18.4.69: BSG 13/33, tachyhard.

19.4.69: leichte Temperaturerhöhung auf 38 Grad C.

21.4.: Blutzucker 150 mg%.

23.4.: EEG: kein Anhalt für einen raumfordernden Prozeß.

25.4.: RR 110/85.

26.4.: Apathisch und verwirrt, Pulsfrequenz 132/min., Temp. 38,9 Grad, Digitalisierung, Terravenös und Soludecortin-H, darauf Normalisierung von Puls- und Temperaturkurve.

29.4.: BSG 37/67.

30.4.: Besserung des Allgemeinbefindens, Zunahme der interlektuellen Leistungsfähigkeit.

11.5.: zwei Male Erbrechen.

13.5.: Blutzucker 180 mg%, BSG 28/47.

22.5.: Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Pulsfrequenz 120/min..

27.5.: P. ist moribund, Schmerzen im linken Bein, bläulich-weiße Verfärbung bis in die Leistenbeuge, eindeutig kälter als rechte Extremität. Hoher Verschluß der Art. femoralis bzw. der Art. iliaca muß angenommen werden.

28.5.69: Exitus letalis an Herz- und Kreislaufversagen.

Körpersektion: wurde nicht durchgeführt.

Hirnsektion:

Das formolfixierte Gehirn wiegt 1430 g. Es ist artefiziell stark geschädigt. Der Hirnstamm ist eingerissen. Aus der linken Kleinhirnhemisphäre ragt ein derber fester Tumor hervor, der bereits eingeschnitten ist. Er fällt aus der Kleinhirnhemisphäre heraus und ist somit gut abgrenzbar, seine Konsistenz ist außerordentlich derb, die Oberfläche ist knollenartig. Er hat nahezu kugelförmige Gestalt und einen Durchmesser von 4,5 cm. Die Meningen sind über der Konvexität leicht getrübt und bräunlich verfärbt. Die pialen Gefäße sind hier recht blutreich. Die Gyrierung des Gehirns erscheint recht grob. An der linken Hemisphäre fällt im Bereich des Operculums eine leichte Einsenkung unter der 3. Stirnhirnwindung auf. Die Inselrinde wird jedoch nicht sichtbar. Traumatische Rindendefekte sind nicht zu erkennen, auch bräunliche Verfärbungen fehlen. Über der Konvexität fällt an der rechten Hemisphäre eine mässig flache Einmuldung im Bereich der 1. und 2. Frontalhirnwindung auf. Die Konsistenz ist hier deutlich vermindert. Das Hirngewebe ist weich und leicht eindrückbar.
Durch Zerreißung am Hirnstamm ist eine eindeutige Beurteilung der beiden Uncus nicht mehr möglich. Über der linken Kleinhirnhemisphäre ist an der Tonsille ein deutlicher, an der rechten Seite kein Druckkonus sichtbar. Der bereits beschriebene derbe Tumor ragt am occipitalen Pol des Kleinhirns mehr an der dorsalen Oberfläche hervor. Nach Entfernung des gut abgrenzbaren Tumors seiht man in eine Höhle, deren Oberfläche die typische Kleinhirnstrukturierung aufweist.
Das Rindenband, ausgenommen der rechten Inselrinde, ist in allen seinen Anteilen unauffällig. Es erscheint nirgendwo verschmälert. Auch Rindendefekte finden sich nicht. Es ist gut von der Marksubstanz abgrenzbar. Die frontalen Marklager sind beidseits ödematös geschwollen, sie erscheinen in ihrer Konsistenz vermindert. Im übrigen Gehirn sind sie unauffällig. Das Ventrikelsystem ist beidseits stark erweitert. Besonders auffällig ist das Vorderhorn der rechten

Seite. Hier fehlt das gesamte Striatum. Auf den weiter caudalwärts geführten Schnitten eröffnet sich lateralwärts rechts eine große zystische Höhle. Die Ränder sind unscharf begrenzt und leicht braun verfärbt. Die gesamte innere Kapsel, sowie auch das Pallidum sind zerstört. Auch die lateralen und rostralen Anteile des Thalamus sowie die Capsula interna sind in die Erweichungszone einbezogen, der vordere Anteil der Inselrinde fehlt. Weiter caudalwärts sind noch Teile der Inselrinde sowie auch der Capsula extrema vorhanden. Der rechte Pes pedunculi ist atrophisch. Auf der linken Seite sind die subcorticalen Grisea unauffällig. Der rechte Ventrikel geht in die Zysten über. Der Ependymbelag ist glatt und spiegelnd. Auch die Hinterhörner sind deutlich erweitert.
Die Schnitte durch das Mittelhirn zeigen eine Atrophie der Faserbahnen auf der rechten Seite. Die Gefäße sind leicht gestaut. Deutlicher wird die Atrophie der Pyramidenbahnen im Bereich der Medulla oblongata, wobei v.a. links die Fasermassen verschmälert sind.
Außer der schon beschriebenen Tumorhöhle im Kleinhirn der linken Hemisphäre sind auf den Schnitten keine weiteren Besonderheiten zu erkennen. Beide Nuclei dentati sind gut gezeichnet.
Zusammenfassend handelt es sich um einen Tumor der linken Kleinhirnhemisphäre, weiter um eine große ältere Erweichungszyste mit Untergang des Striatums, des Pallidums und der rostro-lateralen Anteile des Thalamus sowie der Fasermassen der rechten Capsula interna. Hydrocephalus internus.

Histologische Untersuchung des Gehirns (Abb. 15):
Ein Schnitt trifft ausgedehnte Partien im Bereich der makroskopisch nachweisbar gewesenen Zyste lateral des rechten Seitenventrikels, die Gyri recti, den Gyrus cinguli, das zentrale Marklager sowie die ganze Inselrinde und den Temporalpol rechts. Es zeigt sich eine ausgedehnte Entmarkung des ganzen vorliegenden Marklagers mit Aus-

nahme des Balkens und der Fibrae arcuatae. Das Ependym ist nur streckenweise erhalten und geht an der größeren Ausdehnung des Ventrikels in eine subependymäre, das Parenchym selbst großenteils mit in sich einbeziehende Narbe über, die aus kollagenen Bindegewebsfasern besteht, in die zahlreiche kleine Gefäße eingelagert sind. Weder hier im Narbenbereich noch innerhalb des Marklagers oder an den verschiedenen getrofenen Pialgefäßen und Gefäßen des Leptomeningealraumes sind arteriosklerotische oder thrombotische Veränderungen nachweisbar. Man erkennt lediglich eine mäßiggradige Fibrose der Gefäße.

Ein etwas anderes Bild bietet sich auf einem Schnitt, der den Balken weiter caudalwärts trifft, gleichzeitig den Temporallappen in größter Ausdehnung und den stark in die Nekrosezyste einbezogenen Thalamus. Auch hier liegt eine weitgehende Entmarkung vor, die bis in das dorsale zentrale Marklager sowie in das Schläfenlappenmark hineinreicht. Die vernarbte Erweichungszyste greift aber weit tiefer in das Mark hinein und hat die Stammganglien nahezu vollständig zerstört. Die Zystenränder weisen ein lockeres kollagenfaseriges Netzwerk auf, in dem nekrotisches Gewebe liegt. Die laterale Schläfenlappenrinde ist z.T. in die Zysten miteinbezogen. Der Mandelkern ist in seinen dorsalen Anteilen und den lateralen noch miteinbezogen. In der 3. Schläfenlappenwindung findet sich eine Erweichungszyste innerhalb der Rinde mit zungenförmigem Verlauf, die anschließend abbricht. Die kleinen mittleren Markgefäße, die inmitten der entmarkten Gebiete liegen, zeigen - vor allem im Bereich des Schläfenlappens - ausgeprägte Fibrosierungen. Hin und wieder finden sich in der Umgebung derartiger fibrosierter Markvenen auch perivasculäre Höfe, in denen lockere Lymphocyteninfiltrate liegen, mitunter auch Hämosiderinkörnchenzellen.

Der Schnitt durch die Medulla oblongata mit angrenzendem Kleinhirn zeigt, daß es sich bei der Erweichungszyste in der rechten Hemisphäre

um eine sehr alte Schädigung handeln muß, findet sich doch eine extreme sekundäre Degeneration der zugehörigen Pyramidenbahn. Die Basisgefäße sind ebenfalls frei von arteriosklerotischen Veränderungen. Eine leichte Markabblassung besteht im Bereich des Dentatumvlieses.

Entsprechende Zeichen einer sekundären Degeneration sind auch auf dem Brückenschnitt sehr deutlich ausgeprägt, ebenso im oberen Halsmark. Auf keinem der bisher untersuchten Schnitte ist Tumorgewebe nachweisbar. Der makroskopisch sichtbar gewesene Tumorknoten im Kleinhirnbrückenwinkel erweist sich bei der histologischen Untersuchung im Unterschied zu der aufgrund des makroskopischen Aspektes vermuteten Diagnose eines Meningeoms als eine Metastase eines Carcinoms. Der weitgehend nekrotische Tumorknoten zeigt in seinen Randpartien ein eindeutig drüsig, zum Teil papillomatös aufgebautes Geschwulstgewebe mit zahlreichen kolloidhaltigen Zysten. Der Tumor wächst zungenförmig infiltrierend in das angrenzende Kleinhirngewebe vor.

Diagnose: Metastase eines Adenocarcinoms (Primärtumor im Rectum) der linken Kleinhirnhemisphäre. Ausgedehnte zystische Erweichungen im Bereich der rechtsseitigen Stammganglien mit ausgedehnter angrenzender Entmarkung.

Spezielle Untersuchung der Gefäßveränderungen:

Färbung: van Gieson Lokalisation: Temporallappen und untere Teile des Parietallappens mit Balken.

Markarteriole: Zelldegeneration der Media, vacuoläre Veränderungen und fragliche fibrinoide Wandnekrose. Intima und Endothel intakt. Perivasculär finden sich lockere Anhäufungen kleiner Rundzellen, Histiocyten und Makrophagen.

Pialarterie: Gleichartige Mediaveränderungen, fibrotische Verdickung der Adventitia, keine atherosklerotischen Polsterbildungen.

Thalamusarteriole: Verbreiterung der Muskelschicht, wobei die ungeordnete Zellagerung zellreicher Schichten auffällt (Hyperplasie glatter Muskelzellen).
Größerer Ast der Art. cerebri posterior: Flächenhafte Intimaverdikkung durch kollagenes Bindegewebe. Beginnende Mediadegeneration.

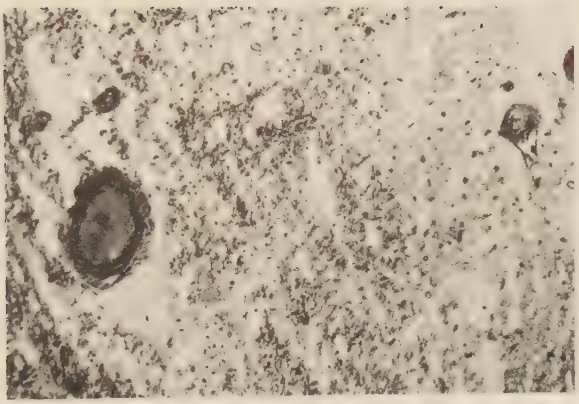

Abb. 15 : Fall 4 (K.J.) Rand eines großen Entmarkungsbezirks im zentralen Großhirnmarklager, disseminierter Strukturzerfall, van Gieson, 437,5 :1.

Fall 5: F., K. geb. 18.10.1917 gest.: 7.7.1966
männlich

Vorgeschichte:

Am 30.4.66 plötzlich heftige Kopfschmerzen, am nächsten Tage Erbrechen und subfebrile Temperaturen. Einweisung durch den behandelnden Hausarzt ins Kreiskrankenhaus. Bei der Aufnahme Lumbalpunktion: blutiger Liquor. Klinisch meningeale Reizerscheinungen. Verlegung in Chir.Univ.-Klinik, Neurochirurgische Abteilung. Neurologische Untersuchung am 8.5.66: Leichte Bewußtseinseintrübung, meningeale Reizerscheinungen, Hyporeflexie, leichte zentrale Facialisschwäche links und Anisokorie (links weiter als rechts). Carotisangiogramm: erbsgroßes Aneurysma der Art. cerebr. media dextra. Unter konservativer Behandlung keine Besserung des Zustandes.

Operation am 13.5.66: Es gelang, das gestielte Aneurysma mit einem Clip zu unterbinden. In den nächsten Tagen nach der Operation war der Verlauf nicht auffällig, es trat nur eine verzögerte Aufhellung des Bewußtseins auf. Gröbere neurologische Ausfälle waren nach der Operation nicht festzustellen. Es zeigten sich aber eigenartige psychische Störungen, die weitgehend wie eine katatone Psychose mit Autismus, Negativismus, Mutismus anmuteten. Diese organisch bedingten Störungen klangen im weiteren Verlauf nicht ab, sie wurden von erheblichen vegetativen Erscheinungen begleitet. Der P. mußte gänzlich gepflegt werden. Durch das ständige Liegen und das schlechte Abhusten bildete sich eine chronische Stauungsbronchitis aus und zum Schluß eine Bronchopneumonie, die bei dem stark reduzierten Zustand des Patienten am 7.7.66 zum Exitus letalis führte.

Körpersektion:

Zustand nach 6 Wochen zurückliegender Operation eines Aneurysmas im

Bereich der Art. cer. med. dextra mit Anlage eines Silberclips an der Basis des Aneurysmas (frei durchgängiger Hauptstamm der Art. cer. media). Nahezu vollständige Erweichung des gesamten rechten Parietal- und Frontalhirnes, Erweichung des Temporal- und Occipitalhirns. Geringfügige ältere Blutungen im Operationsbereich. Zeichen erhöhten Hirndruckes. Hirngewicht: 1565 g.
Nicht ganz frische Thrombose der Vena femoralis rechts und der Vena iliaca interna bis an die Einmündung in die Vena cava, Thrombose des Plexus prostaticus.
Ziemlich frische Lungenarterienembolie im Hauptstamm der rechten Pulmonalarterie. Hämorrhagischer Lungeninfarkt im rechten Lungenunterlappen. Schwere eitrige Bronchitis und Peribronchitis. Walnußgroßer älterer Lungenabszeß an der Basis des linken Lungenunterlappens mit flächenhaften Verwachsungen des Zwerchfells. Pulmonalarteriensklerose.
Entspeicherte Nebennierenrinden.
Herdförmige osmotische Nephrose.
Feintropfige herdförmige Leberepithelverfettung. Multiple bis markstückgroße Decubitalulcera besonders über der unteren LWS und dem Kreuzbein.

Hirnsektion:

Es handelt sich um ein bereits durch einige Frontalschnitte vorseziertes Gehirn. Die harte Hirnhaut weist über der rechten Fronto-Zentralregion gut verheilte, reizlose Narben nach Operation auf. Hier ist die Dura an ihrer Außenseite von dünnen flächenhaften Blutungen bedeckt bzw. rostbraun verfärbt. Das Gehirn zeigt eine deutliche Fibrose der weichen Hirnhäute im Bereich beider Stirnhirnkonvexitäten. Die Meningen sind hier auch milchig getrübt. An der rechten Orbitalfläche, im Infundibularbereich und im Bereich des ganzen Schläfenlappens und der rechten Zentralregion ist die Hirnoberfläche rostbraun, ebenso am

Kleinhirn im Bereich der Cisterna cerebellomedullaris und an der Basis der Medulla oblongata. Die rechte Hemisphäre fühlt sich in ihrem dorsalen und lat eralen Anteil allgemein weicher an als links, vor allem in der Centroparietalregion. Das gleiche gilt für den rechten Temporalpol, wo sich im Übergang zur Sylvi'schen Furche Residuen der Operation finden. Wegen der vorangegangenen Teilhirnsektion sind die Verhältnisse im Mediabereich nicht mehr ganz zu übersehen. Auf den Frontalschnitten erscheint die rechte Stirnhirnregion bereits unmittelbar im Polbereich erweicht und zwar in der Rinde als auch im Mark. Die Erweichungen beziehen sich vor allem auf die mediobasalen, orbitalen und orbito-lateralen Partien, während die erste Frontalwindung relativ verschont erscheint. Kurz vor den Vorderhornpolen erscheint eine von einer Kapsel umgebene ältere Blutung an der rechten Orbitalregion. In gut Pflaumengröße ist ein rötlich-grau verfärbter Bezirk von einer rostbraunen Erweichungszone kapselartig umgeben und relativ scharf gegenüber der Umgebung abgegrenzt. Er reicht bis an das Ependym der Vorderhörner heran. Der nächste Schnitt durch die Temporalpole zeigt eine Ausdehnung der Erweichung auf den ganzen Schläfenlappen und die gesamte Zentralregion bzw. die hintere Frontalregion einschließlich der Putamina und des Caudatumkopfes. Bei einer Präparation der Art. cer. media lassen sich keine Verschlüsse bis in die größeren Äste hinein nachweisen. Wohl sieht man an einer Stelle eine bräunliche Verfärbung in unmittelbarer Umgebung der Arterie. Möglicherweise handelt es sich hier um den Bereich der Aneurysmaoperation. Thrombosierungen innerhalb der Arterie lassen sich nicht erkennen.

Das Ventrikelsystem ist gleichförmig erweitert und zwar sowohl im Bereich der Seitenventrikel als auch der Unterhörner. Die Erweichung dehnt sich caudalwärts im Temporo-Parietalbereich rechts aus, wobei die mantelkantennahen Bezirke und das Cingulum ausgespart bleiben, ebenso die Temporalbasis. Die Erweichung reicht bis an das Trigonum

des Ventrikels heran. Sie endet in der Parieto-Occipitalregion rechts etwa in Höhe des Hinterhornpoles. Die Schnitte durch Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark bieten keine Besonderheiten.

Histologische Untersuchung des Gehirns:

In den vorliegenden Schnitten aus dem frontalen und fronto-parietalaen Bereich der rechten Großhirnhemisphäre sieht man ausgedehnte, nicht mehr frische Erweichungen von Rinde und Marklager bei fortgeschrittener bindegewebiger gliöser Reaktion. Die nekrotischen Bezirke enthalten noch massenhaft Fettkörnchenzellen. Auffallend ist, daß das Rindenband über weite Strecken betroffen ist bei Erhaltung des subcorticalen Marklagers. Getrennt von diesen Rindenerweichungen finden sich im zentralen Marklager multiple umschriebene Nekrosen, zum Teil bereits cystisch umgewandelt. In weiten Bereichen ist das äußerlich erhaltene Marklager von Fettkörnchenzellen disseminiert durchsetzt, eine größere Nekrosezone im Mark ist von einer ausgedehnten frischen Blutung erfüllt. Es ist ein dichter gliöser Randwall ausgebildet, der massenhaft Fettkörnchenzellen und reaktive Astrocyten enthält. Kollaterale ödematöse Veränderungen in der Umgebung der Gewebsnekrosen sind nur gelegentlich nachweisbar, meist fehlt ein kollaterales Ödem. Die weichen Häute über den betroffenen Hirnteilen sind erheblich verdickt (bindegewebig), sie sind reich an Fibroblasten und Histiocyten. Die pialen und intracerebralen Gefäße in den vorliegenden Schnitten weisen keine Wandveränderungen auf.

Diagnose: Nicht mehr frische, mindestens mehrere Tage alte ausgedehnte multiple Erweichungen von Rindenband und zentralem Marklager im rechten Frontallappen. Relative Verschonung der subcorticalen Markstreifen. Frische Blutung in einer größeren Nekrosecyste im Mark.

Spezielle Untersuchung der Gefäße:

Goldner: Frontalschnitt durch das Parieto-Occipital-Hirn.

Die fibrotisch verdickten Gefäße enthalten keine fibrinoiden Einlagerungen. In der Koagulationsnekrose finden sich massenhaft schollige scharf begrenzte fuchsinophile Körper, die wahrscheinlich nekrotischen koagulierten Zellen entsprechen. Zwischen ihnen liegen Zelltrümmer verschiedener Art und Größe. Auf einer Seite der Koagulationsnekrose liegt eine ausgedehnte frische Blutung mit Plasma- und Fibrinaustritten, die teilweise scharf von der Nekrose abgegrenzt ist, teilweise fließende Übergänge in das nekrotische Gewebe aufweist.

PAS: gleicher Schnitt wie vorhergehender:

Am Rande der Koagulationsnekrose finden sich im Bereiche des zellreichen Granulationsgewebes zwischen den Gitterzellen eigenartige nadelförmige bis quadratische, teilweise auch hexagonale Ablagerungen, die sich intensiv PAS-positiv darstellen und bei Goldner-Färbung stärkere Fuchsinophilie zeigen.

van Gieson: Frontalschnitt durch den Frontallappen:

Ausgedehnte Rindenbandnekrose, meist im Stadium des beginnenden bis fortgeschrittenen Abbaues, z.T. mit reichlich Fettkörnchenzellen und mit beginnender Kapillarwucherung.

Herdförmige Marknekrosen, teils im Anschluß an die Rindenschäden, teils unabhängig. Einige größere Nekroseherde sind cystisch zerfallen. An den Rändern massenhaft Fettkörnchenzellen, außerdem kommen multiple kleine Marknekroseherde vor, die lediglich eine Reduktion der Markfaserdichte (Markfaserausfall ohne Gewebseinschmelzung) zeigen und zu deutlicher Gliavermehrung (vorwiegend Astroglia) geführt haben. Bemerkenswert ist, daß die Oligodendrocyten in diesen Herdchen teilweise erhalten geblieben sind.

Weiterhin ist das Marklager über weite Strecken aufgelockert bei fließenden Übergängen in die normale Marksubstanz. In den aufgelokkerten Gebieten Markfasern rarefiziert mit ballenförmigem Zerfall.

Auftreten zahlreicher gemästeter Astrocyten, dagegen nur vereinzelt Gitterzellen.

van Gieson: Parietal-occipital.

Multiple herdförmige Gewebsschäden in der Marksubstanz und im Rindenband mit gliös-mesenchymaler Reaktion im Marklager, mit cystenförmiger Umwandlung und Defektbildung an mehreren Stellen. Im tiefsten Marklager findet sich außerdem eine ausgedehnte Koagulationsnekrose mit stellenweise ereichlich Kerntrümmern. Randzone aus zellreichem entzündlichem Granulationsgewebe mit massenhaft Lipophagen und Siderophagen, in geringerer Zahl auch neutrophile Granulocyten, am Übergang zur Nekrose auch Fibrinablagerungen.

Kein ausgedehntes perifokales Ödem, jedoch verbreitet Zerfall von Markfasern, herdförmig bis diffus ohne Gewebseinschmelzung mit Gliareaktion (disseminierte ischämische Markschädigung) mit spongiöser Markauflockerung.

Fibrotische Verdickung der Leptomeninx über den Konvexitäten. Piale Arterien zeigen keine eindeutigen sklerotischen Randveränderungen. Die intracerebralen Arterien im Rindenband unauffällig, in der Marksubstanz degenerative Veränderungen in der Media mit Kernverlust der Muskelzellen. Massive fibrotische Verdickung der Venenwände des Marks mit resorptiven Rundzellinfiltraten, mit einigen Monocyten und Histiocyten. Gleichartige Infiltrate auch in der Adventitia der Arteriolen des Markes.

Diskussion

An die Fallbeschreibungen von OLSZEWSKI anknüpfend, der bis zum Jahre 1953 einen Überblick über die bis dahin veröffentlichten Fälle ( ) von ESCP gegeben und zwei eigene Beobachtungen hinzugefügt hat, sollen im Folgenden kurz die Fälle dargestellt werden, die nach 1953 bis 1968 beschrieben wurden.

Von GARCIN, LAPRESLE und LYON wurden 1960 drei Fälle veröffentlicht. Bei Fall 1 begann das Leiden bei einem Hypertonus im Alter von 56 Jahren mit Gangstörungen und progressiven intellektuellen Leistungsminderungen. Im weiteren Verlaufe bildete sich ein beidseitiges pyramidales Syndrom mit Sprachstörungen aus. Nach einer Entwicklungszeit von insgesamt zwei Jahren trat der Tod in einem pseudobulbären Bild ein. Pathologisch-anatomisch zeigte das Hemisphärenmark auf beiden Seiten massive Schäden mit Schwerpunktbildung in den hinteren und paraventriculären Anteilen in Form zahlreicher nekrotischer Herde, die zum Teil konfluierten. An zahlreichen Gefäßen waren deutliche arteriosklerotische Schädigungen zu sehen, die Wände waren verdickt und stellenweise hyalinisiert.
Auch bei Fall 2 begann das Leiden im Alter von 56 Jahren bei einem bestehenden Hypertonus. Nach einer Reihe von epileptischen Anfällen trat der Tod nach einem Verlauf von insgesamt 3 Jahren in einem pseudobulbären Symptomenbild ein. Pathologisch-anatomisch waren Schäden beiderseits im Hemisphärenmark mit Ausbreitung auf alle Lappen nachweisbar, jedoch mit Schwerpunktbildung periventriculär und occipito-parieto-temporal. Die großen Gefäße zeigten atheromatöse und arteriosklerotische Veränderungen, auch bestanden diskrete Rindenschäden, Status lacunaris der grauen Kerne und Degeneration der Pyramidenbahnen.
Im dritten Fall begann das Leiden im Alter von 63 Jahren in Form von

Episoden geistiger Verwirrtheit, später gesellten sich Gangstörungen hinzu. Nach einer Entwicklungszeit von zwei Jahren trat der Exitus letalis in einem pseudobulbären Symptombild verbunden mit extrapyramidalen Zeichen ein. Pathologisch-anatomisch lagen die Schäden auf beiden Seiten im Hemisphärenmark mit Schwerpunktbildung parietooccipital und periventriculär. Insgesamt zeigte sich ein unterschiedlicher Schweregrad der Schäden, wobei Desintegrationsherde und Ödemzonen nebeneinander bestanden. Bei unauffälligem Cortex waren in den grauen Zentralkernen und im Hirnstamm Lakunen nachweisbar. Neben Degeneration der Pyramidenbahn im Rückenmark konnten noch Atherosklerose der großen Gefäße und diffuse Arteriosklerose beobachtet werden.

POPPE und TENNSTEDT (1963) beschrieben den Fall einer 57jährigen Patientin, bei der die Krankheitserscheinungen mit starker Vergeßlichkeit begannen. Schließlich konnten die nächsten Angehörigen nicht mehr erkannt werden. Bei der neurologischen Untersuchung fielen positiver Babinski, Oppenheim und Gordon sowie beginnende Atrophien an Thenar und Hypothenar beiderseits auf. Bezüglich Raum und Zeit war die P. völlig desorientiert. Im weiteren Verlauf kam es zu einer tiefgreifenden Demenz. Sprachstörungen und eine Spastik an beiden Beinen vervollständigten das Bild. Nach einem Krankheitsverlauf von insgesamt drei Jahren kam es zum Exitus letalis. Pathologisch-anatomisch zeigte sich eine gleichmäßige Erweiterung des Ventrikelsystems, besonders occipital. Die Verminderung der Marksubstanz war im Hinterhauptsmark am deutlichsten. Im Markscheidenpräparat fielen unscharf begrenzte, unterschiedlich große Entmarkungen auf, die Markgefäße wiesen vielfach deutliche Adventitialfibrosen auf. Die intracerebralen Mark- und Rindengefäße waren frei von arteriosklerotischen Veränderungen.

SMITH und WHITTAKER schilderten den Fall einer 59jährigen Frau, die eines Morgens bewußtlos in ihrem Bett aufgefunden wurde. Klinisch bestand ein Rigor im Nacken, an beiden Armen und Beinen. Im Verlaufe der nächsten beiden Tage kehrte das Bewußtsein zurück, der Rigor an den Armen blieb jedoch bestehen. Auch im Bereiche der Gesichtsmuskeln entwickelte sich ein Rigor, sodaß Sondenernährung notwendig wurde. Sie starb 12 Tage nach Beginn der Erkrankung an einer Bronchopneumonie. Während der ganzen Krankheitsperiode war Porphobilinogen im Urin positiv, familiär war aber nichts von einer akuten Porphyrie bekannt. Pathologisch-anatomisch zeigte das Gehirn eine symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems und kleine nekrotische Felder in beiden Pallida, auf der rechten Seite war auch der angrenzende Teil der inneren Kapsel miteinbezogen. Die basalen Arterien zeigten eine leichte Atheromatosis. In beiden Hemisphären waren Markdegenerationen, in einigen Gebieten vollständige Demyelinisation nachweisbar. Die kleinen Arterien, die die nekrotischen Bezirke durchzogen, wiesen perivasculäre Fibrose, Mediafibrose und Verkalkungen sowie Siderose auf. Außerdem kamen Intimaproliferationen mit stellenweiser Verlegung des Lumens vor. In verschiedenen obliterierten Gefäßen war es zu Rekanalisationen gekommen. In den übrigen Hirnteilen zeigten die Arteriolen eine fibrotische Wandverdickung, die für das Alter der Patientin außergewöhnlich war. Die kleinen den Subarachnoidalraum durchziehenden Arterien ließen Media- und Adventitiafibrose erkennen. Die Hauptarterien des Circulus Willisii waren von ähnlichen Fibrosen, leichter nicht verschließender Intimaatheromatosis und Verdickung der Elastica interna befallen.

JELGERSMA (1964) beschrieb einen Fall einer 61jährigen Patientin mit einem Krankheitsverlauf von 14 Jahren. Bei ihr begann das Leiden mit Sprachstörungen und einer Abnahme der allgemeinen intellektuellen Leistungsfähigkeit. Im Verlaufe einiger Jahre gesellten sich Affektlabi-

lität und gelegentliche manische Episoden hinzu. Ein schwerer Hypertonus von RR 220/120 fiel auf. Unter Zunahme des dementiellen Bildes, Steigerung der Sehnenreflexe, jedoch ohne Auftreten pathologischer Reflexe, trat der Exitus letalis an einer interkurrenten Erkrankung im Alter von 75 Jahren ein. Pathologisch-anatomisch fanden sich eine mäßige Erweiterung des Ventrikelsystems, ein Status lacunaris von Striatum und Thalamus sowie eine mäßige Atherosklerose der Basalarterien. Die Gefäße der Basalkerne und die der weißen Substanz zeigten gleichartige Veränderungen: typische Arteriosklerose und Endothelschwellung mit Lumenverengung, stellenweise eine strukturlose hyaline Gefäßwand. Auch die größeren Gefäße wiesen Endothelschwellungen auf. Im Frontal-, Parietal-, Temporal- und Occipitallappen war es zu ausgedehnter Degeneration der weißen Substanz gekommen. Einen scharfen Kontrast zu diesen Veränderungen stellte die Unversehrtheit von Rinde und U-Fasern dar. Unversehrt waren Kleinhirnmark, Kleinhirnrinde und Nucleus dentatus.

JELLINGER und NEUMAYER veröffentlichten 1964 sechs Fälle von ESCP. Bei Fall 1 erkrankte ein 54jähriger P. unter den Zeichen einer zunehmenden Opticusatrophie, einer Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit bis hin zur progressiven Demenz. Im weiteren Verlauf traten Versteifung der Gliedmaßen, Gang-, später Blasen- und Schluckstörungen auf. Daneben bestanden Dysarthrie und Zwangsweinen. 11 Jahre nach Beginn der Erkrankung kam der P. an den Folgen einer Pneumonie ad exitum. Pathologisch-anatomisch zeigte sich eine symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems sowie ein Status lacunaris der Stammganglien. Symmetrische Reduktion der Marklager frontal und occipital. Atrophie und diffuse Lichtung des frontalen Marklagers. An den kleineren subcorticalen und tiefen Markarterien starke hyalin degenerierte Adventitial- bzw. Wand- und Kapillarfibrose mit Umwandlung in englumige, van-Gieson-homogen-rot angefärbte kernlose Röhren. Daneben

Angio- und Angiolosklerose mit Intimakollagenisierung und Elasticaaufsplitterung. Stammganglienarterien mit Adventitialfibrose und -sklerose und Elasticaaufsplitterung an mittleren Zweigen neben Spätstadien der Hyalinose. Schwerste Atheromatose der Basalarterien und ihrer Äste.

Bei Fall 2 erkrankte ein 62jähriger P. 9 Jahre ante exitum an einem apoplektischen Insult mit passageren Sprachschwierigkeiten und Gangstörungen während 14 Tagen. Mehrere Insulte mit Vollremission im 66., 70. und 71. Lebensjahr. Epileptische Anfälle. Neurologisch zentrale Facialis-Parese, Zungenparese und geringe spastische Hemiparese links. Beiderseits Pyramidenzeichen. Psychisch grobe Merkfähigkeitsstörung mit Konfabulation. Gedächtnislücken und schwere Störung des Frischgedächtnisses. Nächtliche Unruhe und Verwirrtheit. Tod an Decubitalsepsis. Pathologisch-anatomisch symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems. Diffuse Grauverfärbung des Markes mit multiplen, symmetrisch verteilten, kleinen Herdläsionen. Status lacunaris des Thalamus und des Putamen. Schwere Fibrohyalinose der subcorticalen Markarteriolen und -arterien. Intimakollagenose und Adventitialfibrose kleiner Windungsmarkzweige.

Bei Fall 3 erkrankte eine 55jährige P. 8 Jahre a.e.. Anfangs Nervosität und Angstzustände. Zunehmende Persönlichkeitsveränderungen. Im 61. Lebensjahr Verwirrtheitszustände. Neurologisch geringe zentrale Facialisparese und Halbseitenzeichen rechts. Keine Pyramidenzeichen. Dysarthrie, athetoide Bewegungsunruhe der oberen Extremitäten. Psychisch desorientiert, verlangsamt, ratlos, aber situativ angepaßt. Störung der Kritik- und Merkfähigkeit mit Konfabulationstendenz. Im weiteren Verlauf Auftreten von epileptischen Anfällen und Blutdruckkrisen. Zunahme des geistigen Abbaus. Psychomotorische Hemmung. Tod an Pneumonie. Pathologisch-anatomisch im subcorticalen Marklager des Frontal-, geringer des Temporallappens beiderseits fleck- oder sichelförmige Läsionen bis Erweichungen wechselnder Größe. An den

Gefäßen zeigten die subcorticalen und tiefen Markzweige eine hyalinisierte Fibrose der verdickten, homogenkernarmen, im van Gieson-Bild leuchtend roten Wand. An den Stammkernzweigen waren ähnliche Veränderungen feststellbar.

Bei Fall 4 erkrankte eine 62jährige P. 3 Jahre a.e. unter den Zeichen psychischer Allgemeinveränderungen. Sie hörte auf zu lesen und zu schreiben und war zeitweise desorientiert. Störungen der Kritik- und Merkfähigkeit. Gleichgewichtsstörungen und kleinschrittiger Gang. Ab dem 64. Lebensjahr progressive Verschlechterung. Neurologisch geringe zentrale Facialisparese rechts. Reflexsteigerung und positiver Knipsreflex bds. an der oberen Extremität. Leichte Hypodiadochokinese beiderseits. Zwangsgreifen und Gegenhalten. Zahnradphänomen. Harninkontinenz. 14 Tage a.e. Insult mit Bewußtlosigkeit, Hemiparese und Oculomotoriusparese. Pathologisch-anatomisch starke diffuse Großhirnatrophie mit occipitaler Akzentuierung. Status lacunaris der Basalkerne. Diffuse Lichtung und fleckförmige Schädigung des occipitalen Marklagers. Occipitalrinde außer leichter diffuser Zellichtung unauffällig. An den Gefäßen schwere Atheromatose der basalen Gefäße mit bullösem, thrombosiertem Aneurysma der Arteria basilaris und Thrombose der Arteria cerebelli media rechts. Schwere Hyalinose der kleineren und mittleren subcorticalen Windungsmarkarterien, insbesondere occipital. An perforierenden Mark- und einzelnen tiefen mittleren Rindenzweigen Spätstadien der Hyalinose mit kollagener Umwandlung, selten mit organisierter Thrombose. Kleine Rindenzweige intakt.

Bei Fall 5 erkrankte eine 66jährige P. 2 Jahre a.e.. Sie war mehrmals bewußtlos zusammengebrochen, es traten epileptiforme Anfälle auf, auffallend war eine zunehmende Vergeßlichkeit. Neurologisch Dysarthrie, Pupillen entrundet, aber gute Lichtreaktion. Leichte spastische Hemiparese links. Pyramidenzeichen beiderseits. Psychisch verlangsamt, Störungen des Gedächtnisses, v.a. des Frischgedächtnisses, von Merkfähigkeit und Kritik. Konfabulationstendenz. Affektive Enthemmung.

Pathologisch-anatomisch symmetrischer Hydrocephalus internus, diffuse Lichtung des frontalen Marklagers mit streifiger Aufhellung entlang der Radiärgefäße. Im stark gelichteten und sklerosierten Parieto-Occipitalmark links eine subcorticale Blutungscyste. In ventrikelnahen Herdausläufern frischer Abbauvorgänge entsprechend einer Erweichung im II. Stadium. Im unteren Scheitellappen sichelförmige subcorticale Partialnekrose. Die Rinde zeigte leichte diffuse Atrophie und subpiale Gliose bei erhaltener Schichtstruktur. Im Linsenkern Status cribrosus sowie Lakunenbildung im Putamen. An den Gefäßen subintimale Hyalinose der subcorticalen und tiefen Markarterien und -arteriolen mit Endothelschwellung, z.T. Schaumzellbildung bei intakter und aufgesplitterter Elastica interna und hyalin-fibrotischer Adventitia. An perforierenden Markarterien fortgeschrittenere Stadien der Hyalinose mit Wandzerschichtung, Blutpigmentdurchsetzung oder partieller bindegewebiger Obliteration. Kleine Rindenzweige unauffällig und ohne Hyalinose.
Im Fall 6 bekam eine 65jährige Patientin 1 Jahr a.e. Unruhe- und Verwirrtheitszustände mit aggressiven Zügen. Wesensänderung. Neurologisch außer undeutlich-verwaschener Sprache o.B.. Psychiatrisch völlig desorientiert, unangepaßtes Verhalten, Stimmung läppisch-euphorisch, lautes störendes Lachen. Konnte Sinn des Gesprochenen nicht erfassen. Paranoide Ideen. Konnte nur Familiennamen angeben, aber keine aphasischen Störungen. Exitus letalis an Pneumonie. Pathologisch-anatomisch symmetrische Erweiterung des Ventrikelsystems samt 3. Ventrikel. Status lacunaris des Linsenkerns. Starke Reduktion und flecki-ge, schmutzig-graue Verfärbung der Frontalmarklager. Diffusre um die tiefen Markgefäße akzentuierter diskontinuierlich-subtotaler Markschwund mit poröser Gewebsauflockerung und zahlreichen gequollenen und schwach tingierten Markfasern. Multiple Lakunen und Criblüren mit Lipidpigment. Keine Abbauzeichen. Im Centrum ovale rechts linsengroße Cyste. Geringer ausgeprägte diffuse Lichtung der parietooccipitalen Marklager mit streifiger subcorticaler Akzentuierung. Rinde:

mäßige diffuse Atrophie bei erhaltener Schichtstruktur in allen Abschnitten.
An den Gefäßen zeigten die Markarterien aller Kaliber von occipital nach frontal und zentripetal an Intensität und Häufigkeit zunehmende Hyalinose mit Ablagerung homogener, im Gieson-Präparat intensiv gelb gefärbter Massen in Subintima und Media bei verdünnter, intakter Elastica und fibröser Adventitia. Kleine Rindenzweige außer leichter Fibrose unauffällig.

MIKOL beschrieb 1968 fünf Fälle.
Bei Fall 1 begann die Krankheit bei einem 58jährigen Hypertoniker 2 Jahre a.e.. An Armen und Beinen bildete sich ein Pyramidensyndrom mit Kleinhirnsyndrom und Demenz aus. Exitus letalis an einer interkurrenten Infektion. Pathologisch-anatomisch Markschäden in beiden Hemisphären mit Schwerpunktbildung in den hinteren und paraventrikulären Anteilen in Form zahlreicher spongiöser und nekrotischer Herde. Graue Zentralkerne und vor allem beide Thalami zeigten die gleichen nekrotischen Schädigungen. Bei den Gefäßen zeigten die großen und kleinen Arterien atherosklerotische Schädigungen. Arteriolen mit hyaliner Degeneration und stellenweiser Lumenobliteration.
Bei Fall 2 erkrankte ein 63jähriger Patient 2 Jahre a.e. an einer Halbseitenlähmung links. Dann Halbseitenlähmung rechts mit lateraler homonymer Hemianopsie rechts. Tod in Enthirnungsstarre an einer interkurrenten Infektion. Pathologisch-anatomisch diffuse Schäden der weissen Substanz in Form starker Abblassung der Markscheiden, unregelmäßig, häufig die U-Fasern aussparend. Beträchtliche Astrocytose, Status cribrosus und Arteriosklerose. Disseminierte Rindenschäden. Bei den Gefäßen zeigten die Markarteriolen hyaline Degeneration. Ihre Wandung war von einer homogenen Substanz ausgefüllt, die die Wand verdickte bis zur totalen Verlegung des Lumens. Bei den mäßig betroffenen Gefäßen war die hyaline Substanz auf die Media beschränkt.

Bei Fall 3 erkrankte ein 58 jähriger Patient 1 Jahr a.e. an Kopfschmerzen und Gangstörung. Ausbildung eines pyramido-extrapyramidalen Syndromes. Tod in einem pseudobulbären Zustandsbild. Pathologisch-anatomisch beidseitige Schäden des Hemisphärenmarkes. Schwerpunktbildung im occipitalen und periventriculären Bereich. Markverlust ohne Nekrose, Status cribrosus, absteigende Pyramidenbahndegeneration. Arteriosklerose. Von den Gefäßen war der größte Teil hyalinisiert. Diese hyaline Umwandlung hatte ihre stärkste Ausprägung in der occipitalen Region, der weißen Substanz und der Tiefe der Windungsfurchen.

Im Fall 4 begann die Erkrankung bei einem 74Jährigen mit Bewußtseinsstörungen und extrapyramidalen Zeichen. Es kam zur Ausbildung eines Coma vigile mit Greifen und spastischer Tonuserhöhung der vier Gliedmaßen. Tod an einer rezidivierenden Intestinalblutung nach einer Krankheitsdauer von 1 Jahr. Pathologisch-anatomisch beiderseitiger Zerfall der weißen Substanz vorwiegend im Centrum ovale. Malazische Schäden in beiden Globi pallidi in ihrem oberen äußeren Teil. Kaum Befall der Nervenzellen. Hämorrhagie der Meningen, Arteriosklerose. Bezüglich der Gefäße zeigten beinahe alle Arteriolen des Hemisphären- und des verlängerten Markes Hyalinose.

In Fall 5 begann die Erkrankung bei bestehender Hypertonie mit einer Halbseitenlähmung rechts bei einer 48jährigen Patientin. Dann Auftreten eines Pyramidensyndromes der vier Gliedmaßen. Exitus in einem pseudobulbären Zustandsbild nach einer Entwicklung von 7 Jahren. Pathologisch-anatomisch mäßige Schäden in der weißen Substanz auf beiden Seiten. Malazische Herde in den grauen Zentralkernen, diffuse Rindenschäden, bedeutende Arterio- und Arteriolosklerose mit teilweiser Verlegung der großen Gefäße und Thrombosen der Arteriolen. Die Arteriolen waren durch hyaline Degeneration stark verändert, die die Wand verdickte, stellenweise bis zur Obliteration. Eine zusammenfassende Beurteilung dieser Fälle findet sich zusammen mit den eigenen auf S.54 ff.

Nun zu den eigenen Beobachtungen:

Bei Fall 1 begannen die Krankheitserscheinungen 9 Jahre ante exitum. Hand in Hand mit den Zeichen nachlassender geistiger Leistungsfähigkeit entwickelte sich aber auch ein Parkinson-ähnlicher Symptomenkomplex mit Ruhetremor und Gangstörungen. Im weiteren Verlauf kam dann - von den Angehörigen betont - eine Sprachstörung hinzu, Gehen war nur noch mit Unterstützung möglich. 10 Tage a.e. bestand das Krankheitsbild in Akinese, Amimie, Rigor, kleinschrittigem, gebeugtem Gang und einer Tetraspastik. Das EEG bot auch hier bis auf mittlere bis schwere Alllgemeinveränderungen keine Hinweise für ein fokales Geschehen.

Bemerkenswert bei diesem Fall ist, daß 10 Tage a.e. ein Hypertonus von 200/130 mm Hg festgestellt wurde. Wenige Tage ante finem kam es zu einem Anstieg der Reststickstoffwerte im Serum. Pathologisch-anatomisch fiel bei der Körpersektion eine schwere Arterio- und Arteriolosklerose der Nieren auf. Bei der Hirnsektion fielen im Bereich des Stirnhirnlappens zahlreiche feinste Erweichungsbereiche subcortical in der gleichen Ausrichtung wie die Fibrae arcuatae auf. Derartige subcorticale Erweichungen waren auch auf den weiteren Schnitten nachweisbar. Zentral- und Parietalregion ähnlich betroffen, occipital weniger. Dritter Ventrikel erweitert. Histologisch waren Großhirnmarklager und Stammganglien durchsetzt von multiplen, meist kleinen streifenförmigen oder felderförmigen Erweichungen verschiedensten Alters. In den Stammganglien, v.a. im Thalamus um schwer veränderte Gefäße breite Säume nekrotischen Gewebes. Hirnrinde war frei, jedoch graue Substanz von Stammganglien, besonders Thalamus und Putamen schwer betroffen. Bei der Untersuchung der Gefäße fiel eine schwere Arteriosklerose der großen basalen Hirngefäße mit massiver Verbreiterung der Intima und Fibrosierung der Tunica media auf. Auch die intracerebralen Gefäße, besonders die Marklager- und Stammgangliengefäße zeigten schwere arteriosklerotische Veränderungen. Auffallend gering

beteiligt waren die corticalen Gefäße. Die Mark- und Stammganglien-gefäße wiesen streifen- und polsterförmige bindegewebige Verbreiterungen der Intima auf, die das Lumen streckenweise erheblich einengten. Die Tunica media war in den sklerotisch veränderten Bezirken verdünnt, gelegentlich nur noch als schmale, von Muskelfasern freie, fibrosierte Lamelle erkennbar. Die gesamte Arterienwand bestand somit streckenweise aus kollagenem Bindegewebe, das hier und da Tendenz zu Homogenisierung und fibrinoider Nekrose zeigte. Typische hyalinotische Gefäßveränderungen wurden nicht vorgefunden. In der Adventitia stellenweise Zeichen reaktiv entzündlicher Vorgänge. Das Bild eines primär entzündlichen Gefäßprozesses lag nirgends vor. In den Arteriolen des Putamens zeigte die Tunica media degenerative Veränderungen mit Zellverlust und beginnender fibrinoider Degeneration.

Bei der Beurteilung dieses Falles kommt der Hypertonie sicherlich als pathogenetischem Faktor einige Bedeutung zu. Wie lange der Hypertonus bestanden hat, kann aus der Anamnese leider nicht entnommen werden, doch deuten die Befunde an den Nierengefäßen auf eine längere Dauer hin. An den Hirngefäßen jedoch werden die typischen Zeichen einer hypertonischen Gefäßerkrankung vermißt, insbesondere waren keine hyalinotisch veränderten Gefäße anzutreffen. Demgegenüber stehen die stark arteriosklerotisch veränderten Basalgefäße sowie die gleichartig geschädigten Arteriolen der Marklager und der Stammganglien, während die pialen Gefäße und die der Cortex unauffällig erscheinen. Läßt man einmal die Fragestellung nach dem Verschontbleiben der Rindenzone außer Acht, so wäre die Frage zu klären, warum bei einer bestehenden Hypertonie die Veränderungen im Hirngewebe ausschließlich auf Erweichungen zurückzuführen sind und nicht die hypertonische Massenblutung das Bild beherrscht. Für einen venös bedingten Gewebsschaden ergibt sich aus der histologischen Untersuchung der Markvenen kein Anhalt.

Bei Fall 2 führte eine Ertaubung 5 Jahre a.e. zur Aufnahme in ein Gehörlosenheim. Hier entwickelte sich langsam progredient ein Symptombild hochgradiger Demenz bei starkem Wechsel der Stimmungslage, die von freundlich, ruhig bis zu aggressiv mit Belästigung anderer Patienten reichte. Im EEG ergab sich ein Anhalt für einen organischen Prozeß im Bereich der hinteren Schädelgrube. Auch von einer Gangstörung - breitbeinig, kleinschrittig - wurde berichtet. Wie bei Fall 1 wurde ein Hypertonus von 220/130 mm Hg festgestellt. Pathologisch-anatomisch starrwandige Basisgefäße, mehrere subcorticale Erweichungscysten im zentralen und occipitalen Marklager. Hinweise für ältere Blutaustritte, Erweiterung des Ventrikelsystems. Stammganglien ohne Besonderheiten. Histologisch zeigten die Basisgefäße arteriosklerotische Veränderungen mit Atherombildungen, manchmal mit Pseudokalkeinlagerungen in die Muscularis. An Arterien kleineren Kalibers waren Veränderungen im Sinne einer Hyalinose (pial und intracerebral) zu finden, um derartige Gefäße nicht selten kleinere Erweichungs- und Entmarkungsherde. Ältere und frischere Herde mit massenhaft Fettkörnchenzellen wurden angetroffen. Auch zahlreiche Rindengefäße waren hyalinotisch umgewandelt. An den periventriculären Venen fibrotische Wandverdikkung.
Bei diesem Fall fällt auf, daß sich die Gefäßveränderungen auch auf den Cortex erstrecken und auch die Pialgefäße hyalinotische bzw. fibrotische Veränderungen zeigen. Insgesamt bietet sich histologisch das Bild einer typischen hypertonischen Gefäßerkrankung mit ausgeprägter Arteriosklerose der proximalen Gefäßabschnitte und Hyalinose der distalen Bereiche. Auch Hinweise für stattgefundene Blutungen wurden gefunden. Im Gegensatz zu Fall 1 sind hier auch die periventriculären Venen in Form einer Wandfibrose verändert.

Bei Fall 3 treten Zeichen eines Verschlußikterus auf, erstmalig einen Monat a.e. (im Jahr zuvor zwei apoplektiforme Insulte). Geistig und

körperlich bietet der P. einen stark reduzierten Zustand, er ist verlangsamt, zeigt ausgeprägte Frischgedächtnisstörungen, Affektinkontinenz sowie eine zentrale Facialisparese links. Der Blutdruck ist normo- bis hypoton. Wegen der dramatischen malignen Entwicklung des klinischen Bildes wurde den psychischen Symptomen weniger Aufmerksamkeit gewidmet. Pathologisch-anatomisch bei der Körpersektion schwere allgemeine Arteriosklerose. Bei der Hirnsektion fanden sich die basalen Arterien sehr stark atheromatös umgewandelt. Ältere Rindenerweichungen am rechten Occipital- und Parietallappen. Im frontalen Marklager Erweichungen mit weizenkorngroßen Cystenbildungen. Ventrikelsystem allgemein erweitert. Mehrfach Erweichungen im parieto-occipitalen Marklager. Histologisch schwere Arteriosklerose der pialen Arterien mit asymmetrischen und konzentrischen fibrotischen Verbreiterungen der Gefäßintima mit mäßiger Mediasklerose. Schwere Wandfibrose der Markvenen. Hyalinose und beginnende fibrinoide Nekrose der Arterien des Marklagers. Rindengefäße stellenweise mit schwerer Hyalinose. Bei den intracorticalen Arteriolen Verdickung und Aufsplitterung der El. interna, ebenso bei den Markarteriolen, hier sogar glgtl. El. externa mit Vermehrung der elastischen Fasern.
Bei diesem Fall handelt es sich um einen Kombinationsfall von schwerer allgemeiner Arteriosklerose und einer ESCP Typ Binswanger, der durch Rinden- und Markinfarkte gekennzeichnet ist. Hier sind auch die pialen Gefäße schwer befallen. Während in der Anamnese eine Hypertonie fehlt, zeigen die peripheren Abschnitte des arteriellen Systems eine ausgeprägte Hyalinose.

Bei Fall 4 kommt bei der Beurteilung der klinischen Entwicklung erschwerend hinzu, daß der Patient 22 Jahre a.e. ein offenbar schweres Schädel-Hirn-Trauma erlitten hatte, von dem er sich Zeit seines Lebens nicht mehr erholen konnte. In dem Zeitraum 2 Jahre a.e. bis zum Exitus letalis wurde die klinische Symptomatik hauptsächlich von Beschwerden vonseiten

des Rectumkarzinoms bestimmt und erst einen Monat a.e. machten sich Beschwerden vonseiten des ZNS bemerkbar. Es traten Kopfschmerzen auf, der Patient wurde indifferent und zeigte psychotische Verstimmung, die leider nicht näher präzisiert werden konnte, da keine nervenfachärztliche Untersuchung angestellt worden war. Im EEG fehlten Zeichen eines raumfordernden Prozesses. Pathologisch-anatomisch ragte aus der linken Kleinhirnhemisphäre ein derber fester Tumor heraus. Das gesamte Ventrikelsystem war beiderseits stark erweitert. Die gesamte innere Kapsel, sowie das Pallidum waren zerstört. Auch laterale und rostrale Anteile des Thalamus sowie die Capsula interna waren in die Erweichungscyste miteinbezogen. Ausgedehnte Entmarkungen des gesamten Marklagers bei einem Schnitt durch den Temporallappen. Die kleinen mittleren Markgefäße, die inmitten des entmarkten Gebietes lagen, zeigten - vor allem im Bereich des Schläfenlappens - ausgeprägte Fibrosierungen. In keinem Gebiet waren arteriosklerotische oder thrombotische Veränderungen der Gefäße anzutreffen. Bei der speziellen Untersuchung der Gefäßveränderungen zeigte die Media einer Markarteriole Zelldegenerationen, während Intima und Endothel intakt angetroffen wurden. Auch eine Pialarterie zeigte gleichartige Mediaveränderungen. Ausgehend von der Überlegung, daß die Mark-und Stammganglienerweichungen wesentlich älter waren als der Tumor und daß die Markerweichungen vorwiegend rechts angetroffen werden, liegt der Schluß nahe, daß es sich bei den beschriebenen Veränderungen bei Fehlen eindeutiger Gefäßveränderungen um die Folgen eines früheren perifokalen Ödems, das von der Contusionsstelle ausging, handelte. Die Fibrosierungen der Markgefäße erscheinen somit ebenfalls ödembedingt.
Gegen die Annahme, daß die Veränderungen durch den Tumor bedingt sind spricht die Erweiterung des Ventrikelsystems, des weiteren, daß beide Marklager des Frontalhirns erweicht waren, daß nur leichte Hirndruckzeichen bestanden und letztlich daß der Tumor im Kleinhirn angetroffen wurde. Das Großhirnödem braucht daher nicht auf den Tumor

bezogen zu werden.

Bei Fall 5 traten erstmalig 2 Monate a.e. Symptome vonseiten des ZNS auf. Plötzliche heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, meningeale Reizerscheinungen. Bei der Punktion blutiger Liquor. Ein erbsgroßes Aneurysma der Art. cer. media dextra wurde operiert. Post operationem zeigten sich keine gröberen neurologischen Störungen, jedoch war der P. zunehmend psychisch auffällig im Sinn einer katatonen Psychose mit Autismus, Negativismus und Mutismus. Pathologisch-anatomisch fielen bei der Körpersektion die Zeichen einer Pulmonalarteriensklerose auf. Am Gehirn fanden sich Erweichungen im rechten Frontalhirn in Rinde und Mark. Ausdehnung der Erweichung bis in die Temporal- bzw. Zentralregion, teilweise als Koagulationsnekrose. Ventrikelsystem gleichmäßig erweitert. Histologisch ausgedehnte nicht mehr frische Erweichung von Rinde und Marklager bei fortgeschrittener bindegewebiger und gliöser Reaktion. Rindenband über weite Strecken betroffen bei Erhaltensein des subcorticalen Marklagers. Größere Nekrosezone im Mark von ausgedehnter frischer Blutung erfüllt. Piale Arterien zeigten keine eindeutigen sklerotischen Wandveränderungen. Intracerebrale Arterien im Rindenband unauffällig, in der Marksubstanz degenerative Veränderungen in der Media mit Kernverlust der Muskelzellen. Massive fibrotische Verdickung der Venenwände des Markes mit resorptiven Rundzellinfiltraten, mit einigen Monocyten und Histiocyten. Gleichartige Infiltrate auch in der Adventitia der Arteriolen des Markes. Bemerkenswert an diesem Fall ist die Tatsache, daß die Marklagerschäden, die man aufgrund der Anamnese und der Operation auf eine Insuffizienz der Art. cer. media zurückführen würde, über das Versorgungsgebiet dieser Arterie hinausgehen. Bei Fehlen eindeutiger arterieller Gefäßveränderungen sind in diesem Falle die Markschäden auf die Folgen eines perifokalen Ödems und Abflußbehinderungen auf dem venösen Schenkel des Kreislaufs zurückzuführen, wofür die fibrotische Verdickung der

Venenwände des Markes spricht.
Wegen der Symptomatik und besonders wegen des pathologisch-anatomischen Bildes können die Fälle 4 und 5 nicht zu den Binswangerschen Erkrankungen gerechnet werden. Sie bleiben daher auch in der folgenden Beurteilung unberücksichtigt.

Bei den seit 1962 publizierten 20 Fällen, wobei die eigenen Beobachtungen eingerechnet sind, zeigt es sich, daß sich im Klinischen keineswegs ein einheitliches Bild bietet, wenn auch einige Übereinstimmungen und Ähnlichkeiten im klinischen Ablauf auftreten. Das Alter der Patienten lag zu Beginn der Erkrankung zwischen 44 und 77 Jahren, im Mittel bei 65,0 Jahren. Im Durchschnitt betrug die Dauer der Krankheit 4 1/2 Jahre.
Nach JELLINGER und NEUMAYER kann man die klinische Symptomatik der ESCP in vier Gruppen einteilen. Die Zugehörigkeit zu einer der Gruppen ist jedoch häufig nicht eindeutig, da in den einzelnen Fällen Symptome auftreten, die sowohl der einen wie auch der anderen Gruppe zuzurechnen sind. Hier der Vorschlag von JELLINGER und NEUMAYER:

1. Psychoorganische Veränderungen mit Pseudobulbärparalyse, eventuell apoplektiforme Ausfälle (von den eigenen Beobachtungen weist lediglich Fall 3 in der Anamnese apoplektiforme Insulte auf).
2. Psychische Affektionen und höhere Werkzeugstörungen (Aphasie, Apraxie usw.) neben geringen - oder fehlenden - neurologischen Zeichen und pseudobulbären Symptomen.
3. Pseudobulbärparalyse mit rezidivierenden Insulten und passageren Herdausfällen bei nur geringer psychischer Alteration.
4. Progressive Demenz mit pyramidal-extrapyramidaler Symptomatik.

Während JELLINGER und NEUMAYER als führendes und initiales Symptom die psychischen Veränderungen ansehen, die in den meisten Fällen den neurologischen Zeichen angeblich vorausgehen, traten bei unseren Beobachtungen die ersten psychischen Veränderungen zugleich mit den ersten faßbaren neurologischen Zeichen in Erscheinung. Während sich Fall 1 und 2 nach der klinischen Symptomatik gut in die in der Literatur beschriebenen Fälle einreihen lassen, zeigt Fall 4 ein eigenartiges klinisches Bild. Hier sind die psychischen Veränderungen schwierig zu beurteilen, da der Patient gleichsam ein zweifaches Leiden aufweist, zum ersten das 22 Jahre zurückliegende Trauma mit spastischer Halbseitenlähmung und zum zweiten das metastasierende Rectumkarzinom. Somit könnte die psychische Alteration, die ja erst im Terminalstadium des Karzinomleidens aufgetreten war, auch reaktiv bedingt sein. Ähnlich ist es bei Fall 5. Fall 3 hebt sich nur durch die kurze Anamnese ab, zeigt aber histopathologisch das Bild der ESCP Binswanger.

Sieht man von den 3 klinisch nicht typischen Verläufen (Fall 3, 4 und 5) der eigenen Fallbeobachtungen ab, so kann man in Übereinstimmung mit den Mitteilungen in der Literatur doch erkennen, daß die ESCP im wesentlichen folgende psychischen und neurologischen Störungen zeigt. Psychisch stehen am Anfang Wesensveränderungen, oft tritt wenig später eine allgemeine Abnahme der geistigen Funktionen hinzu, v.a. Störungen im Frischgedächtnis, Affektlabilität und leichte Verwirrtheitszustände. Meistens kommt es zu einer oder zu mehreren Remissionen, wobei jedoch der erneute Schub die Progredienz des Leidens wieder deutlich macht. Aggressive Stadien und Zeiten ruhiger Zufriedenheit können abwechseln, Mutlosigkeit und Angstzustände können Erregungszuständen mit Größenideen folgen.

Bei den neurologischen Symptomen treten schon frühzeitig mit einiger Regelmäßigkeit Sprachstörungen auf, ebenso eine Facialisparese. Der Tod tritt meist in einer Art Enthirnungsstarre ein, häufig auch unter dem Bilde der Bulbär- oder Pseudobulbärparalyse. Bei 2 der eigenen

Beobachtungen entwickelte sich ein parkinsonähnliches Bild mit typischer Gangstörung. Dies spricht für Beteiligung der Stammganglien, wie die eigenen Fälle und Literaturfälle auch oft zeigen. Differentialdiagnostisch weicht die ESCP Binswanger von der arteriosklerotischen Hirnerkrankung v.a. in den Anfangsstadien erheblich ab. Im Zustand der Demenz ist eine Unterscheidung allerdings kaum mehr möglich (JELLINGER, NEUMAYER 1964). Schwierigkeiten können sich aber auch differentialdiagnostisch im Initalstadium ergeben, da die auf arteriosklerotischen Veränderungen basierenden Symptome unterschiedlichste Ausprägung annehmen können. Die Symptomatik der arteriosklerotischen Hirnerkrankung zeigt in Anfangsstadien meist Kopfschmerzen verschiedenster Art, die sich bei Anstrengung vermehren. Bei den Fällen mit Hypertonie nehmen sie reißenden und bohrenden Charakter an. Schwindelerscheinungen, die meist nicht näher zu präzisieren sind und eher einem Benommensein entsprechen und mit Ohrensausen einhergehen, doch auch solche mit Méniere-Symptomatik, gehören ebenso zu den Initialerscheinungen der AS (BROBEI L 1950). Die psychischen Veränderungen zeigen in Frühstadien nicht eine Wesensveränderung, sondern hier treten besondere Charakterzüge, die der Persönlichkeit auch in früheren Jahren schon zueigen waren, nun stärker hervor und eine gewisse Starrköpfigkeit im Umgang mit anderen Personen gewinnt an Raum. Dann erst kommt eine Wesensänderung hinzu, Gedächtnis und Merkfähigkeitsstörungen treten auf, d.h. Leistungsstörungen, und insgesamt wird eine allgemeine Abnahme der psychischen Elastizität sichtbar. Es kommt zu depressiven Zustandsbildern, seltener zu hypomanischen und maniakalischen Zeichen. Gespanntheit, Gereiztheit und Verstimmung kennzeichnen nach SCHULTE und HAIRLFINGER dieses neurasthenische Vorstadium (BROBEI L 1950). Nach mehr oder minder langem Intervall tritt der Zustand der arteriosklerotischen Demenz ein. Neurologische Störungen können hinter dem psychischen Bild zurücktreten, werden - jedoch evidenter, wenn die AS mit Hypertension ver-

gesellschaftet ist. Hier stehen extrapyramidale Bilder im Vordergrund bis hin zur arteriosklerotischen Muskelstarre von FOERSTER. Ausgesprochen selten sind hyperkinetische Bilder zu sehen. Endstadien sind nach BROBEIL die arteriosklerotische Pseudobulbärparalyse mit Paraplegie der Beine, mit Neigung zu Kontrakturbildung, einer eigenartigen starren Anspannung der Gesichtsmuskulatur, schwerer Dysarthrie mit Schluckstörungen und Phonationsschwierigkeiten, und die pontocerebellare Form der Pseudobulbärparalyse. Zwei Verlaufsformen werden beobachtet: auf der einen Seite ein in Schüben verlaufendes Krankheitsbild mit Remissionen, aber auch Progredienz ohne Remissionen, gekennzeichnet durch das Auftreten von apoplektiformen Insulten.

Ist nach ZEH, HOFF u.a. (JELLINGER 1964) die Affektinkontinenz das Merkmal der arteriosklerotischen Seelenstörung, so sind es bei der ESCP Binswanger die Charakter- und Persönlichkeitsstörungen, die dem Abbau der geistigen Leistungsfähigkeit vorausgehen. Eine progrediente Demenz kennzeichnet den Beginn der ESCP Binswanger, die einen Vergleich mit der progressiven Paralyse gestattet und sie von der allgemeinen Arteriosklerose abgrenzt. Eine Abgrenzung von der progressiven Paralyse ist durch das Auftreten von obligaten neurologischen Störungen möglich. Auch ist die Wesensänderung bei der progressiven Paralyse sehr viel diffuser als bei der ESCP.

Ohne auf die morphologischen Unterschiede eingehen zu wollen, seien noch einige differentialdiagnostischen Erwägungen angestellt. Von der senilen Demenz unterscheidet sich die ESCP schon durch den Zeitpunkt des Auftretens, der bei der s.D. um das 70. Lebensjahr anzusetzen ist, bei der ESCP zwischen dem 40. und 65. Lebensjahr. Im Falle der senilen Demenz läßt sich häufig eine familiäre Belastung nachweisen, der Verlauf ist stetiger progredient, nicht so wechselhaft und frei von paroxysmalen Zuständen. Herdsymptome sind weniger häufig.

Bei der Alzheimer'schen Krankheit, einer gleichsam vordatierten se-

nilen Demenz sind offenbar Erbeinflüsse entscheidend. Das Leiden beginnt um das 40. Lebensjahr. Während hier die Affektivität intakt bleibt, treten schon frühzeitig Störungen der Merkfähigkeit mit Desorientiertheit auf. Verhaltensstörungen gehören zu den Spätmanifestationen.

Bei der Pick'schen Krankheit handelt es sich um ein hereditäres, wahrscheinlich dominant vererbtes Hirnleiden. Hier bestimmen Zeichen triebhafter Enthemmung, dann Antriebsstörung und Initiativverarmung mit einer Einengung des Sprachschatzes das Symptomenbild. Nach LÜERS und SPATZ betreffen die Initialstörungen nicht die formale Intelligenz sondern den Charakter und die Persönlichkeit. Affektstörungen stehen auch hier am Anfang.

Der nach PETERS (1970) in ca. 50% angetroffene Hypertonus bei der ESCP führt oft zu der klinischen Diagnose Hochdruckencephalopathie. Somit könnte der Hypertonus auslösendes Agens der Gefäßwandveränderungen und damit der Markschäden sein. Dem aber ist entgegenzuhalten, daß erstens die anderen 50% der Fälle mit den gleichen morphologischen Veränderungen keine Hypertonie aufweisen und zweitens hypertensiogene Veränderungen am Herz-Kreislauf-Apparat mit den Zeichen der essentiellen oder malignen Hypertonie im allgemeinen vermißt werden. Ausnahmen kommen vor wie in unserem Fall 1.

Histopathologischer Befund:

Nun zu den morphologischen Veränderungen. Wenn man von dem Fall 5 absieht, bei dem Erweichungen sowohl im Mark als auch in der Rinde gefunden wurden, so kann auch aufgrund der eigenen Untersuchungen herausgehoben werden, daß es zum Charakteristikum der ESCP gehört, schwere subcorticale Markschäden aufzuweisen bei weitgehender Verschonung der Rinde. Während in der grauen Substanz der Rinde kaum Schäden zu erwarten sind, zeigt es sich, daß in den Stammganglien sehr häufig ein Status cribrosus oder lacunaris vorliegt, nach JELLINGER und NEUMAYER beinahe obligat. Sie teilen mit LECHI et

al. die Markaffektionen in drei Gruppen ein:

1. Über ein Drittel der Fälle entspricht dem klassischen Bild der ESCP mit occipitaler Akzentuierung der diffusen und fokalen Markschäden mit arteriosklerotischer und/oder hypertonischer Markgefäßaffektion.
2. Etwa die Hälfte aller Beobachtungen bietet analoge Markläsionen in diffuser Ausbreitung oder deutlicher frontaler Akzentuierung.
3. Bei einigen Fällen mit großen, gefäßunabhängigen, m.S.-ähnlichen Markherden oder diffuser Entmarkung mit oder ohne Gefäßaffektion ist die Zuordnung schwer.
4. Zusätzlich mit Befall der Stammganglien.

Wenn auch nach JELLINGER und NEUMAYER einige Ähnlichkeiten der Läsionen mit den sogenannten spontanen Entmarkungskrankheiten bestehen, so ist "aus ihrem morphologischen Gesamtbild eine pathogenetische Vergleichbarkeit und ätiologische Beziehung zu den primär entzündlichen und degenerativen Demyelinisierungsprozessen nicht gegeben. In diesem Sinne spricht ihr gemeinsames Auftreten mit disseminierten vasculären Infarkten verschiedenen Alters, ihre morphologische Übereinstimmung mit Ödemschäden und Partialnekrosen nach Art anderer sekundärer Entmarkungsprozesse anoxisch-vasaler Genese sowie ihre strikte Gefäßbezogenheit bei Nachweisbarkeit schwerer Wandaffektion der zugehörigen Arterienzweige. Die Annahme ätiologischer Übergangsformen zwischen echten Entmarkungskrankheiten und arteriosklerotischer bzw. hypertonischer Hirnerkrankung ist morphologisch n i c h t vertretbar".

Werden auch in seltenen Fällen organische Veränderungen der Gefäße vermißt (Fall 4), gehören doch die Gefäßveränderungen in Form von schweren Atheromatosen der extracerebralen Arterien mit besonders starkem Befall der Basalarterien und von degenerativen Veränderungen der Arteriolen des Markes zu den wesentlichen Befunden. Nach

JELLINGER und NEUMAYER kann man bezüglich der Gefäßveränderungen wiederum 3 Gruppen unterscheiden:

1. Selten besteht eine senile Physiosklerose der Hirngefäße.
2. Einzelne Fälle zeigen typische cerebrale Hochdruckangiogpathie.
3. In der Mehrzahl der Fälle ergibt die sorgfältige Kontrolle des histologischen Befundes eine v a r i a b l e Kombination von arteriosklerotischer und hypertonischer Gefäßreaktion sowie Adventitialfibrose.

Bezüglich des klinisch-morphologischen Gesamtaspektes handelt es sich nach JELLINGER und NEUMAYER um eine cerebrale Sonderform der hypertonischen Gefäßerkrankung und weniger der Arteriosklerose. Auch im eigenen Untersuchungsmaterial konnten wir diese Beobachtung bestätigen. Wohl zeigen die Fälle 1 und 2 klinisch eine schwere Hypertonie, im Fall 1 bedingt durch eine schwere Arterio- und Arterioloskle-rose der Nieren, jedoch ergeben sich bis auf die Gefäßveränderungen am Gehirn keine Hinweise auf hypertensiogene Gefäßveränderungen. JELLINGER und NEUMAYER erwarten aber bei der Hochdruckarteriosklerose eher eine diffuse Ausbreitung oder frontale Akzentuierung der Markaffektion.

Eine Erklärung für die Art der Markläsionen und die Wandveränderungen der Gefäße, die in vielen Fällen hypertensiogene Schäden nachahmen, ohne daß eine Hypertonie vorgelegen hat, konnte noch nicht gefunden werden. ALZHEIMER erwog 1902 das Bestehen einer Art Systemerkrankung. JELLINGER und NEUMAYER zufolge werden bei der ESCP vorwiegend die tiefen intracerebralen Abschnitte des arteriellen Systems geschädigt. Aber auch die kurzen Zweige, die in der Rinde gefunden werden, sind nicht immer frei von Veränderungen, sodaß sich auf diesem Wege das Verschontbleiben der Rinde nicht erklären läßt. "Eine zwanglose Erklärung für die eigenartige Läsionstopik der ESCP scheint sich durch ihre lokalisatorische Übereinstimmung mit vasozir-

kulatorischen "Grenzzonen" innerhalb der Hirnstrombahn anzubieten, die sich aus den Kontrastmitteluntersuchungen von LAZORTHES (1961) unter Bestätigung früherer Befunde ableiten lassen" (JELLINGER 1964). Es werden im Großhirn zwei voneinander getrennte Versorgungsgebiete angenommen, ein tiefes für die Basalkerne und ein peripheres für den Hirnmantel, die ohne Anastomosen nebeneinander bestehen. Damit bestehen im Cerebrum zwei voneinander getrennte, unabhängige, gegensinnige Blutströmungen: das periphere Territorium entspricht der corticalen Verteilung der großen Hirnarterien, von deren diffusem oberflächlichen Anastomosennetz zwei Gruppen von Collateralen in die Tiefe gehen: a) ein kurzes, dünnkalibriges Netz innerhalb des Cortex und b) kaliberstärkere Zweige, die in die Marksubstanz eindringen und radiär bis zur lateralen Ventrikelwand ziehen. Das zentrale Strömungsareal wird aus den Basalästen der drei Hirnarterien, den Aa. communicantes und chorioideae versorgt. Zwischen beiden, verschieden gebauten und funktionell differenten Systemen wird eine scharfe Grenzlinie angenommen, die außen dem Centrum ovale und innen der Stammganglienbasis entspricht. Neben dieser tiefen Grenzzone wird noch eine zweite funktionell determinierte zwischen den kurzen Rindenzweigen und den langen perforierenden Markarterien angenommen.

Die pathologischen Veränderungen der ESCP spielen sich nun an diesen Grenzzonen der Gefäßversorgung ab, wobei eine besondere Verletzlichkeit dieser Grenzzonen angenommen wird (JELLINGER und NEUMAYER 1964). Die pathogenetischen Faktoren, die im Verlaufe der Erkrankung zu einer hypoxämischen Schädigung des Gewebes führen, sind sowohl in lokalen Veränderungen der Gefäßwand zu suchen wie auch in einer verminderten Anpassungsfähigkeit der arteriellen Versorgung bei Störungsmechanismen in Form von hyper- oder hypotonen Krisen oder Insuffizienzerscheinungen vonseiten des Herzens. Ähnlich den Schäden, die im Gefolge von arteriosklerotischen oder hypertonischen Gefäßveränderungen gefunden werden, muß auch bei der ESCP

"eine komplexe Nutritionsstörung durch organische Wandschädigung sowie funktionelle Schranken- und Durchblutungsstörungen" angenommen werden. So fand FRIEDE (1962) bei cerebraler Arteriosklerose eine deutliche Abnahme der Aktivität oxydativer Enzyme im perivasalen Gewebe bei Arteriosklerose bzw. kompletten perivasalen Enzymverlust bei Hyalinose.

Nach Meinung von STOCHDORPH und MEESSEN (s. SCHOLZ 1957) handelt es sich bei der Binswanger'schen Encephalopathie um ein eigenständiges Krankheitsbild im Rahmen der Arteriosklerose, das möglicherweise mehr auf eine ödematöse Durchtränkung und auf Kreislaufstörungen venöser Art zurückzuführen ist als auf Sauerstoffmangel und Störungen im arteriellen Abschnitt.

Auffallend ist die Ähnlichkeit der Gefäßwandveränderungen bei ESCP mit derjenigen bei Bluthochdruck. Die hypertonische Gefäßwanderkrankung unterscheidet sich von der Arteriosklerose durch das Vorherrschen der Hyalinose. Bei ganz schweren Fällen entwickelt sich eine Arterionekrose mit sekundärer Arteriitis. An regressiven Phänomenen kommt es im weiteren Verlauf zu einer von innen nach außen verlaufenden Umwandlung der gesamten Arterienwandung: Das Aufquellen der subintimalen Schicht führt zur Intimafibrose. Bei Fortschreiten wird die El. interna und die Tun. muscularis miteinbezogen, wobei diese Bauelemente ausgeweitet werden zu weiten dünnen Ringen; die Muskelkerne geraten aus ihrer Querstellung in Längsstellung und schrumpfen. Die ödematöse Verquellung führt bei geringem Eiweißgehalt der quellenden Substanz zu einer Fibrose der subintimalen Schicht mit Einbeziehung der Media und fü hrt bei größerer Dicke zur hyalinen Entartung. An den Arteriolen herrscht ein anderes Bild vor. Hier kommt es zu keiner bindegewebigen Organisation der subintimalen Aufquellung sondern zur Hyalini-

sierung, d.h. zur Bildung von strukturlosen Ringen, wobei nur geringe Reste der elastischen Membran übrigbleiben. Als Besonderheit der Hirngefäße gilt, daß Hyalin dort auch an größeren Gefäßen entstehen kann. Dieses Hyalin färbt sich bei van Gieson gelb. Zuerst scheidet sich das Hyalin unter dem Endothel ab, in schweren Fällen kommt es zu einer Umwandlung in Schaumzellen (Schaumgranulome). Durch den Flüssigkeitseinstrom in das subintimale Gewebe kommt es zu einer Dehnung der Wandmuskulatur und der Elastica interna und zu einer Reduzierung der muskulären Anteile. Beim akuten Wanduntergang verfallen zuerst die inneren Schichten der Muskelwand der fibrinoiden Nekrose, dann folgt eine Aufblätterung der Wand. Durch Schädigung der elastischen Anteile entwickeln sich unter der fortbestehenden mechanischen Belastung an den vorgeschädigten Stellen bevorzugt Aneurysmen. Die Hyalinose erscheint bald als Quellungsvorgang, bald als echte Fibrindurchtränkung, bald als Gewebsnekrose und Infiltration des abgestorbenen Gewebes durch Plasma-Eiweißstoffe.
Nach Ansicht der Verfasser ist jedoch die Hyalinose nicht nur bei der hypertonischen Gefäßwandschädigung anzutreffen, sondern auch in einzelnen Fällen von schwerer Arteriosklerose an wenigen Gefäßen zu finden.
Nach PETERS (1970) sind die Synonyma für die Hyalinose folgende: Plasmatische Gefäßzerstörung nach WOLF, fibrinoide Nekrose nach STAEMMLER, fibrinoide Quellung nach BEITZKE und Arteriosklerose nach ASCHOFF.
Nach seiner Meinung (PETERS 1970) tritt im Verlauf hyaliner Veränderungen in den Gefäßen frühzeitig eine schlechte Anfärbbarkeit der Mediazellen auf und konstant eine deutliche Schwellung der Endothelzellen. Proliferative Vorgänge am subintimalen Gewebe gehören nicht zur hypertonischen Gefäßveränderung. Wie STOCHDORPH und MEESSEN macht auch PETERS den eingedrungenen Stoff für die Schädigung der Media durch Quellung verantwortlich. Der Untergang der Elastica, die erhebliche Verbreiterung der Wandung unter Einengung der Lumina und der Tonus-

verlust führen zu spindelförmigen Erweiterungen und aneurysmatischen Bildungen.

Nach Ansicht von SCHÜRMANN und McMAHON sind Substanzen, die bei Hypertonie auftreten, für die Durchlässigkeit des Endothels für Blutserum verantwortlich. Nach STAEMMLER, STOCHDORPH und MEESSEN werden bei Bluthochdruck neben der Hyalinose auch Gefäßveränderungen angetroffen, die als Arteriolonekrose bezeichnet werden. Hier wird die Gefäßwand von einer körnigen geronnenen Masse eingenommen, die sich mit Azan schmutziggelb tingiert und fibrinpositiv ist. An diesen Stellen ist die Wandstruktur mit Ausnahme der Adventitia verschwunden. Solche Veränderungen wurden an größeren Ästen angetroffen, deren Verzweigungen Hyalinose zeigen.

Die Entstehung des Hyalins ist noch weitgehend ungeklärt. Nach STOCHDORPH und MEESSEN ist die hyaline Umwandlung Folge von Proteinablagerungen, die durch Druck in die Intima gelangen und hier präzipitieren. Dann erfolgt die Verfestigung. MONTGOMERY und MUIRHEAD zeigten 1954 am Goldblatt-Modell, daß sich die Media eines Gefäßes innerhalb von 10 Tagen bei einem RR von über 150 mm Hg bis 200 mm Hg im Sinne einer akuten Nekrose verändert, nach 20 Tagen beginnt die hyaline Umwandlung, nach 70 Tagen ist das Gefäß vollkommen hyalin umgewandelt.

Spielt sich die Arteriosklerose in Gefäßbezirken mit Lumina von 0,5 bis 1 mm ab, so treffen wir in Verzweigungen mit Lumina von 60 bis 250 mü die Hyalinose an. Es ist dies der Bereich des arteriellen Schenkels, in dem der nennenswerte Blutdruckabfall erfolgt (SUWA, TAKAHASHI 1971). Nach Untersuchungen der Autoren bleibt beim Normotoniker das Verhältnis von R:D, wobei R der Radius des Gefässes und D die Wanddicke ist, während des ganzen Lebens konstant. Beim Hypertoniker dagegen entwickelt sich eine deutliche Hypertrophie des Muskelmantels. Bei Gefäßen von weniger als 10 mü war trotz schwerster Hypertonie im Rattenexperiment keine Mediahypertrophie feststell-

bar. Von der Hyalinose bis zur fibrinoiden Nekrose der Wand mit arteriitischer Reaktion wird ein gemeinsamer Prozeß angenommen, trotz der unterschiedlichen Erscheinungsmuster, da eine zusammenhängende Reihe von Zwischenstufen aufgetreten waren.

In unseren Fällen war eine Hypertrophie der Muskelschicht der Markarterien, die von OKEDA bei morphometrischen Untersuchungen der Gefäßwände in Fällen von ESCP häufig gefunden wurde , nur selten nachweisbar. Auch die Subarachnoidalarterien zeigten häufiger Schäden der Muskelschicht als eine Hypertrophie. Ein Bluthochdruck fehlt in einem unserer Fälle ganz (Fall 3). Die auch in diesem Fall typisch ausgeprägten Markschäden können also nicht generell auf eine hypertonische Gefäßwandveränderung zurückgeführt werden. Dies wird auch von OKEDA nicht bestritten, der allerdings dem Bluthochdruck eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der ESCP beimißt.
Die in den eigenen Fällen überzeugenden Gefäßwandhyalinosen und fibrinoiden Gefäßwandnekrosen lassen ebenfalls keinen unmittelbaren Rückschluß auf einen Bluthochdruck zu. Derartige Wandveränderungen finden sich sowohl im Senium (SEITELBERGER 1954) als auch bei Röntgenspätschädigungen des ZNS (W. HAYMAKER 1969). Bei der hypertonischen Encephalopathie des jüngeren und mittleren Lebensalters fanden ROTHENMUND und SUDO (1969) eine enge Korrelation zwischen Hochdruck und Gefäßwandhyalinose; der pathogene Einfluß des Hochdrucks auf den Typ der Gefäßwandveränderung nimmt nach diesen Autoren allerdings mit zunehmendem Alter ab. Dies könnte die unterschiedliche Ausprägung der Gefäßwandveränderungen in Fällen von ESCP verschiedenen Alters möglicherweise erklären.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Zahl der bis heute veröffentlichten Fälle von ESCP Binswanger um 3 eigene Beobachtungen erweitert. An die Fallbeschreibungen von OLSZEWSKI anknüpfend, der einen Überblick über die bis zum Jahr 1953 veröffentlichten 30 Fälle gegeben hatte und mit zwei eigene Fälle beschrieb, werden die nach 1953 publizierten ESCP-Fälle in einer kurzen Literaturübersicht behandelt und 3 eigene Beobachtungen hinzugefügt. Demnach sind mit den eigenen Beobachtungen bis heute 52 Fälle von ESCP Binswanger beschrieben.

Zusätzlich zu den eigenen Fällen 1 bis 3 mit dem typischen Bild einer ESCP werden 2 weitere Fälle (4 und 5) beschrieben, die zwar das Bild eines cerebralen Entmarkungsprozesses bieten, der sowohl in der klinischen Symptomatik als auch im pathologisch-anatomischen Bild Abweichungen zeigen, die eine Zuordnung zur Binswanger'schen Erkrankung nicht zulassen.
Im kasuistischen Teil wird ausführlich auf das klinische Bild und die pathologisch-anatomischen Befunde eingegangen. Anschließend werden Erkrankungsalter, klinische Verläufe und pathologisch-anatomische Befunde diskutiert. Hierbei wird deutlich, daß sich im klinischen Verlauf kein einheitliches Bild bietet. Die folgenden klinischen Symptome sind jedoch in allen Fällen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt: initiale Wesensveränderungen mit nachfolgender Abnahme der geistigen Funktionen und neurologische Symptome in Form von Sprachstörungen, Facialisparesen sowie parkinsonähnlichen Bildern. Der Exitus letalis tritt häufig unter dem Bild der Enthirnungsstarre ein, oft auch unter dem Bilde der Bulbär- oder Pseudobulbärparalyse. Pathologisch-anatomisch zeigen sich charakteristischerweise schwere subcorticale Markschäden bei weitgehender Unversehrtheit der Rindensubstanz. Als typisch für die ESCP muß auch der Befall der Stammganglien angesehen werden,

in denen häufig ein Status cribrosus oder lacunaris vorliegt. Aufgrund spezieller Untersuchungen der Gefäße kann eine auffallende Ähnlichkeit mit Gefäßwandveränderungen, wie sie bei Bluthochdruck vorkommen, festgestellt werden. Es handelt sich um Hyalinosen der Markarteriolen. Hypertonische Massenblutungen werden bei der ESCP Binswanger generell vermißt, selbst wenn klinisch ein ausgeprägter Hypertonus bestanden hatte. In 2 der eigenen Fälle ist ein Bluthochdruck über längere Zeit nachgewiesen.

Abschließend wird auf die verschiedenen Hypothesen zur Entstehung der ESCP eingegangen. Während von einigen Autoren dem Hypertonus eine wesentliche pathogenetische Bedeutung beigemessen wird, können wir uns dieser Ansicht nicht anschließen. Ausdehnung und Ausprägung der Markschäden lassen eher an eine arteriell bedingte Nutritionsstörung denken.

Literaturverzeichnis

BROBEIL, A.: Hirndurchblutungsstörungen, Thieme, 1950, Stuttgart.

GARCIN, R., LAPRESLE, J. et LYON, G.: Encéphalopathie sous-corticale chronique de Binswanger, Revue Neurologique, Tome 102, Nr. 5, 1960 (pp. 423-440)

HAYMAKER, W.: Effects of ionizing radiation on nervous tissue. In: The structure and function of nervous tissue. Ed. by G.H. bourne; New York and London; Acad.Press 1969, Vol. III, pag. 441.

JELGERSMA, H.C.: A Case of Encephalopathia subcorticalis chronica (Binswanger's Disease), Psychiatrica et Neurologica, Basel 147, 82-89, 1964.

JELLINGER, K. und NEUMAYER, E.: Progressive subcorticale vasculäre Encephalopathie Binswanger, eine klinisch-neuropathologische Studie, Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift für die gesamte Neurologie 205, 523-554, 1964.

LADAME, Ch.: Encéphalite sous-corticale chronique, Etrait de l'encephale Nr. 7, Juillet 1912.

MIKOL, J.: Maladie de Binswanger et formes apparantées, Revue neurologique, Paris, Tome 118 Nr. 2, pp. 111 à 132, 1968.

ROTHENMUND, E., SUDO, K.: Zur Frage der intracerebralen Arteriosklerose. Arch.Psych.Nervenkr. 212, (1969), 157-170.

OKEDA, R.: Morphometrische Vergleichsuntersuchungen an Hirnarterien bei Binswanger'scher Encephalopathie und Hochdruckencephalopathie. Act.neuropath. (Berlin) 26, (1973), 23-43.

OLZCEWSKI, J.: Subcortical arteriosclerotic encephalopathy. Review of literature on the socalled Binswanger's disease and presentation of two cases, World Neurology 3, 359-375, 1962.

PETERS, G.: Klinische Neuropathologie, 2. Auflage, Thieme 1970, Stuttgart.

PILLERI, G. and RISSO, M.: Das klinische Bild und die pathologischen Veränderungen eines Falles von schwerem subcorticalen Markabbau auf arteriosklerotischer Grundlage (Encephalopathia subcorticalis chronica, Binswanger), Psychiat.Neurolog., Basel 137, 209-224 (1959).

POPPE, W., TENNSTEDT, A.: Ein Beitrag zur Encephalopathia subcorticalis Binswanger. Psychiat.Neurol., Basel 145, 27-35, (1963).

SCHETTLER, G.: Arteriosklerose, Thieme 1961, Stuttgart.

SCHOLZ, W.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie XIII, 1. B., 1957, Berlin, Göttingen, Heidelberg.

SMITH, W.Th. and WHITTAKER, S.R.F.: Diffuse Degeneration of cerebral white matter resembling socalled Binswanger's Disease and symmetrical necrosis of the globus pallidus associated with acute Porphyria and cerebral Atherosclerosis. British medical Association, London 1963.

SUWA, N. and TAKAHASHI, T.: Morphological and morphometrical analysis of Circulation in hypertension and ischemic kidney, Urban and Schwarzenberg München, Berlin, Wien, 1971.

ZIEGLER, K.: Devey in Handbook of the clinical Neurology, edited by P.J. Vinken and G.W. Bruyn, North-Holland publishing Comp. Amsterdam, 1972, Part I.

ZÜLCH, K. J.: Pathological aspects of cerebral accidents in arterial hypertension. Act.neurol.belgic. 1971, 71, 196-220.

Lebenslauf

Am 10. Mai 1944 wurde ich, Martin Geppert, als Sohn des Pfarrers Lic.Dr. Geppert und seiner Ehefrau Johanna geb. Wollny in Bernstadt/Schlesien geboren. Acht Monate nach meiner Geburt begab sich die Familie auf die Flucht nach Westdeutschland. Nach dem Besuch der Volksschule Buttenhausen/Kreis Münsingen und Ehingen/Do. trat ich im Jahre 1954 in das Humanistische Gymnasium Ehingen/Do. ein. Nach bestandenem Landexamen der ev. Landeskirche Baden-Württemberg im Jahre 1959 besuchte ich vier Jahre lang die ev. theol. Seminare Maulbronn/Kreis Vaihingen und Blaubeuren/Kreis Ulm. In Blaubeuren bestand ich im Frühjahr 1963 die Reifeprüfung. In den folgenden zwei Jahren diente ich bei der Deutschen Bundeswehr, die ich am 31. März 1965 als Leutnant im Sanitätsdienst verließ. Im selben Jahr begann ich das Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, wo ich im März 1966 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Oktober 1967 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Auch das klinische Studium verbrachte ich in Tübingen.
Nach erfolgreich absolviertem Staatsexamen am 2. Februar 1971 leistete ich die Medizinalassistentenzeit in der Univ.-Nervenklinik Tübingen, der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen, dem Anatomischen Institut der Universität Tübingen und der Medizinischen Poliklinik der Univesität Tübingen ab. Am 1. Mai 1972 erhielt dich die Bestallung als Arzt. Während fünf Monaten war ich daraufhin im Anatomischen Institut der Universität Tübingen als Wissenschaftlicher Assistent tätig. Seit 1. Dezember 1972 bin ich nun Wissenschaftlicher Assistent in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen.